

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1935-1936

N° 3

AMYOTROPHIE CHARCOT-MARIE ET AMYOTROPHIES POUVANT LA SIMULER

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 25 Octobre 1935

PAR

René-Armand-Joseph TURON

Elève de l'École du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux

Lauréat des Hôpitaux

né à Paris (Seine) le 16 avril 1910

Examineurs de la Thèse

MM. ABADIE, professeur *Président.*

CREYX, professeur

DELMAS-MARSALET, agrégé } *Juges*

FONTAN, agrégé }

BORDEAUX

IMPRIMERIE J. BIÈRE

18-20-22, rue du Peugue

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1935-1936

N° 3

AMYOTROPHIE CHARCOT-MARIE ET AMYOTROPHIES POUVANT LA SIMULER

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 25 Octobre 1935

PAR

René-Armand-Joseph TURON

Elève de l'École du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux

Lauréat des Hôpitaux

né à Paris (Seine) le 16 avril 1910

Examineurs de la Thèse

MM. ABADIE, professeur *Président.*

CREYX, professeur

DELMAS-MARSALET, agrégé } *Juges*

FONTAN, agrégé }

BORDEAUX

IMPRIMERIE J. BIÈRE

18-20-22, rue du Peugue

1935

FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen.....	M. MAURIAC
Assesseur.....	M. LABAT
Doyen honoraire.....	M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSEON, MOURE,

RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ROCHER
Clinique chirurgicale.....	DUPÉRIE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	BEGOUIN.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY
Pathologie et thérapeutique générales.....	GUYOT.	Physique médicale et pharmacentique.....	C. SIGALAS.
Clinique d'accouchements.	CARLES.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques.....	BONNIN
Anatomie pathologique et microscopie clinique...	ANDERODIAS.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Anatomie.....	SABRAZES.	Clin. des mal. des voies urinaires..	DUVERGEY
Anatomie générale et histologie.....	VILLEMIN.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE
Hygiène.....	G. DURREUIL.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie..	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie.....	LEURET.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	LANDE	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX
Chimie.....	RÉCHOU	Clinique dentaire.....	N.
Botanique et matière médicale.....	CHEILLE.		
Pharmacie.....	GOLSE.		
Zoologie et parasitologie.	DUPOUY.		
Médecine expérimentale..	MANDOUL.		
Clinique ophtalmologique.	AUBERTIN.		
	TEULIÈRES.		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRIENS (Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	} CHARRIER. LOUBAT.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	
Physiologie	FABRE.	Ophthalmologie	BEAUVIEUX
		Oto-Rhino-Laryngologie	DESJONS
	{ DAMADE PIÉCHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN	Dermatologie et syphilogra- phie.....	JOULIA.
Médecine générale.....		Physique médicale.....	WANGERMEZ
		Chimie générale pharmaceu- tique et toxicologie..	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Physiologie.....	FABRE	Ophtalmologie.....	CARANNES (en congé)
Médecine opératoire.....	F. PAPIN	Puericulture.....	FAUGÈRE
Accouchements.....	RIVIÈRE.	Pharmacie chimique.....	VITTE
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....		Botanique.....	GIRARD.
			MM. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV.
BLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES ONCLES

A MA GRAND-MÈRE

Témoignage de ma grande reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA MÈRE — A MON PÈRE

qui n'eurent jamais qu'un seul but : assurer notre avenir. Que cette thèse leur soit un gage de pieuse gratitude.

A MA FEMME

dont le dévouement intelligent m'aide à vivre.

A MON FRÈRE MARCEL

A MES BEAUX-PARENTS

*dont l'affectueuse sollicitude
nous est si chère.*

A MON BEAUX-FRERE — A MA BELLE-SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
ET DE L'EXTERNAT

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAULY,

CHEF DE CLINIQUE
DES MALADIES NERVEUSES ET MENTALES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

*Nous le prions de trouver ici
l'expression de notre ami-
cale reconnaissance pour
l'aide qu'il nous apporta
dans ce travail en nous
prodiguant ses conseils pré-
cieux.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL GRENIER DE CARDENAL

DIRECTEUR DU SERVICE DE SANTÉ DE LA 18^e RÉGION
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL COURBOULES

PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX MILITAIRES
MÉDECIN-CHEF DE L'HÔPITAL ROBERT-PICQUÉ
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE

Votre conduite professionnelle, votre droiture, votre haute valeur scientifique sont autant d'exemples que vous nous avez quotidiennement prodigués. Votre bienveillance spontanée contribua à nous redonner courage à certaines heures pénibles. Veuillez donc trouver ici les preuves de notre respect et de notre attachement.

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL DE LAGOANERE

MÉDECIN DES HÔPITAUX MILITAIRES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE

qui nous témoigna toujours une grande indulgence et une grande bonté.

AUX MEMBRES DU JURY DE MA THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

PROFESSEUR D'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE
ET DE CLIMATOLOGIE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Mon cher Maître,

Les heures passées dans votre service, où votre amabilité coutumière tolérait une indépendance d'esprit si fructueuse, demeureront un des meilleurs souvenirs de notre vie d'étudiant. En plus d'un enseignement médical substantiel, votre éclectisme nous ramenait souvent aux sources de nos humanités, développant en nous le goût de la pensée logique et claire élégamment exprimée. Aussi nous est-il particulièrement agréable de vous dire avec toute notre gratitude, que nous resterons toujours pour vous un élève respectueux et dévoué.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABADIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE
DES MALADIES NERVEUSES ET MENTALES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Les belles leçons cliniques de
votre enseignement neuro-
psychiatrique dont nous
avons bénéficié ont contri-
bué largement à la forma-
tion de notre esprit médical.
A ce titre de gratitude veuil-
lez nous permettre d'ajouter
celui du grand honneur que
vous nous faites en accep-
tant la présidence de cette
thèse.*

« Je ne saurais trop m'élever contre la doctrine qui tend à confondre, ou tout au moins à rattacher les uns aux autres, les différents types d'amyotrophie. La forme que nous avons isolée avec M. Charcot est une forme bien délimitée qui a une symptomatologie nettement caractérisée et une anatomie toujours identique à elle-même. Il me paraît abusif d'y vouloir faire entrer des faits qui ne présentent nullement le tableau de cette affection. »

M. Pierre MARIE
(Revue neurologique 1911.)

INTRODUCTION

Les frontières élevées entre les atrophies musculaires myopathiques et myélopathiques semblent de plus en plus s'effacer et sur les confins des deux groupes, s'accumulent, chaque jour, des cas complexes à caractères mixtes établissant la transition de l'un à l'autre. L'amyotrophie Charcot-Marie « entre ces deux types anatomo-cliniques extrêmes se situe comme un trait d'union ». Si l'édifice myopathique construit par CHARCOT et son école est actuellement ébranlé par les recherches modernes entreprises sous l'impulsion de MM. FOIX et NICOLESCO, l'atrophie musculaire Charcot-Marie demeure dans toute son autonomie primitive. Il faut que cette entité anatomo-clinique isolée depuis 1889 ait une individualité forte, car de toute part, on a voulu la ramener au chaos originel. Beaucoup de publications ont voulu démontrer que l'amyotrophie Charcot-Marie et la névrite interstitielle hypertrophique de Dejerine et Sottas n'étaient qu'une seule et même affection. Il a fallu des interventions répétées et énergiques des auteurs respectifs pour maintenir de front dans la nosologie ces deux affections voisines mais non identiques.

Actuellement, il semble que les formes d'amyotrophies progressives, pouvant simuler l'atrophie Charcot-Marie, soient fréquemment rencontrées en clinique. Parallèlement les moyens d'investigation et de diagnostic se sont multipliés : étude des chronaxies sensitives et du réflexe électrique de BOURGUIGNON et FAURE-BEAULIEU, examens de laboratoire. Aussi nous a-t-il paru intéressant d'adapter aux moyens actuels et à l'expérience récente, la première des-

cription anatomoclinique de l'amyotrophie Charcot-Marie. Ce désir nous fut en grande partie inspiré par la publication de deux observations d'amyotrophies progressives simulant l'atrophie de Charcot-Marie recueillies dans le service de M. le Professeur ABADIE, et par une troisième observation actuellement inédite d'un malade examiné par nous dans le service de M. le Professeur CREYX.

Nous n'avons pas la prétention d'apporter une modification quelconque au remarquable travail de SAINTON (Th. Paris, 1899), car, bien au contraire, il sera pour nous un guide précieux que nous suivrons fidèlement. Après avoir établi le tableau clinique actuel de l'amyotrophie Charcot Marie, dégagé ses caractères dominants, nous nous attachons à l'étude approfondie de son diagnostic différentiel.

Nous nous défendons dès maintenant de l'objection qui pourrait nous être présentée de n'avoir point cité en totalité les observations auxquelles il est fait allusion au cours de ce travail. Nous avons préféré dégager de leur substance ce qu'elles renfermaient d'original ou de remarquable, nous réservant de publier *in extenso* les trois observations nouvelles que nous rapportons.

Si nous avons pu contribuer ainsi à défendre le caractère indiscutable de cette entité nosologique nous aurons largement dépassé le but que nous nous proposons en entreprenant ce travail.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Individualisation de la maladie. Travail de Charcot-Marie 1886. — Au commencement de l'année 1886, CHARCOT et MARIE, s'appuyant sur cinq observations personnelles et sur des cas observés antérieurement par EULENBURG, HAMMOND, HOMEROD et SCHULTZ, décrivaient dans un mémoire paru dans la *Revue de Médecine*, « sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familiale débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains », une forme spéciale d'atrophie musculaire distincte du type ARAN-DUCHENNE, et distincte des myopathies. Ces auteurs résumaient de la façon suivante les principaux caractères de l'entité qu'ils avaient créée :

« Atrophie musculaire progressive, envahissant d'abord les pieds et les jambes, et ne se montrant aux membres supérieurs (mains, puis avant-bras) que plusieurs années après : donc évolution lente.

Intégrité relative des muscles de la racine du membre ou tout au moins, conservation beaucoup plus longue que pour ceux des extrémités.

Intégrité des muscles du tronc, des épaules, de la face.

Existence de contractions fibrillaires dans les muscles en voie d'atrophie.

Troubles vaso-moteurs des segments des membres atteints.

Pas de rétraction tendineuse du côté des articulations dont les muscles sont atrophiés.

Sensibilité le plus souvent intacte, quelquefois cependant altérée de plusieurs façons, fréquence des crampes.

Réaction de dégénérescence dans les muscles en voie d'atrophie.

Début de l'affection, le plus souvent dans l'enfance, souvent chez plusieurs frères et sœurs ; quelquefois aussi, elle existerait non seulement chez les collatéraux, mais aussi chez les ascendants. »

Bien que l'hypothèse ne reposât sur aucune donnée précise, les auteurs croyaient qu'il s'agissait plutôt d'une myélopathie que d'une myopathie ou d'une névrite périphérique ; ils admettaient plus volontiers l'existence d'une lésion médullaire.

The peroneal type of muscular atrophy, Tooth, 1886. — Peu après l'existence de ce type clinique s'affirmait dans la thèse de TOOTH (« *The peroneal type of muscular atrophy*, Th. Cambridge, 1886 »), ainsi que dans un travail du même auteur paru deux ans après, *Recent observations on progressive muscular atrophy* (Brain, 1888, page 243). Néanmoins les divergences entre les auteurs méritent d'être signalées. Dans quatre observations sur cinq de la thèse de TOOTH, les mains étaient indemnes ; or pour CHARCOT et MARIE l'atteinte des mains était un des symptômes pathognomonique de la maladie ; et TOOTH concluait enfin que « d'après les autopsies aussi bien que d'après la symptomatologie, il peut être inféré que cette maladie est une maladie des nerfs périphériques ».

En 1888, HERRINGHAM publie une observation de grand intérêt surtout quant à l'hérédité de l'affection dont il a pu suivre la transmission chez un grand nombre d'individus de la même famille à travers plus de six générations.

La neurotische muskelatrophie de Hoffmann (1889). — L'année suivante, en 1889, HOFFMANN fait paraître un im-

portant mémoire qui a pour titre *Über neurotische muskel-atrophie progressive* dans lequel il conclut que le substratum anatomique de la maladie est « une névrite interstitielle des nerfs moteurs avec dégénération ascendante, même dégénération des nerfs sensitifs, avec atteinte des cordons postérieurs de la moelle ». Dès lors, l'unité clinique de l'affection si clairement décrite par CHARCOT-MARIE est battue en brèche par les auteurs allemands qui, à la suite de HOFFMANN, veulent consacrer une « neurotische atrophie ».

SACHS dans un article paru dans *Brain*, en 1890, vient donner au nationalisme exagéré des auteurs d'outre-Rhin la réponse qu'il méritait. « Il est extrêmement désirable, écrit-il, d'avoir des dénominations pathologiques exactes, mais c'est une confusion fâcheuse que de substituer le nom d'un processus pathologique douteux à une maladie qui a au moins le mérite d'avoir un nom représentant les symptômes cliniques. »

De 1890 à 1895, paraissent de nombreux mémoires, en particulier ceux de HOFFMANN, EULENBURG, GRANDHOFNER, ROTH, BERHARDT, SACKL.

Les premiers travaux anatomo-pathologiques. Marinesco.
— L'année 1895 est une date importante dans l'étude des lésions anatomiques de la maladie de Charcot-Marie. Dans un article des *Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, MARINESCO rapporte l'autopsie d'un malade qui a servi à CHARCOT et MARIE pour établir le type clinique de l'affection. D'après l'étude des lésions de la moelle et des nerfs périphériques, il conclut à l'origine spinale de la maladie.

Signalons, en 1895, la thèse de VANNIER, s'attachant à la description des cas non familiaux, en 1896, HELDENBERG se montre partisan de l'origine médullaire. DEJERINE la même année met en évidence au point de vue clinique les caractères séparant l'amyotrophie Charcot-Marie du type névritique qu'il a décrit avec SOTTAS. D'autres cas cliniques sont

publiés par TARGOWLA (1897), REINHARD, FABIAN (thèse, Leipzig, 1898).

La thèse de M. Sainton, 1899. — En 1899, apparaît le premier travail de synthèse important qui consacrera définitivement l'unité clinique et anatomo-pathologique de l'amyotrophie Charcot-Marie : nous voulons parler de la thèse de M. SAINTON. L'auteur, après une rigoureuse critique, a pu réunir 53 observations de maladie de Charcot-Marie, qui lui fournirent la matière d'une description nosographique très détaillée et très précise.

Dans les années qui suivent, les publications viennent ajouter aux descriptions précédentes de la maladie de Charcot-Marie des variantes suivant les associations morbides plutôt que de véritables formes cliniques. GUILLAIN (1901) fait observer à la Société de Neurologie, la conservation de la valeur fonctionnelle des membres tout à fait disproportionnée avec la gravité de l'atrophie.

M. SOCA, en 1902, met en évidence un symptôme particulier : l'astasie. La même année M. SAINTON, dans un article paru dans la nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, accepte l'existence d'un type péronier de l'amyotrophie Charcot-Marie.

Les associations pathologiques. — Des associations morbides sont signalées ; ce sont : surdité et cataracte double (OWEN CAMPBELL), atrophie des nerfs optiques (BALLET et ROSE, 1904) ; (HAMILTON, 1910).

L'observation de WESTPHALL (1909) ainsi que celles de BERTOLOTTI (1910), LEJONNE et ROSE (1907), nous montrent l'association à la maladie de Charcot-Marie, de troubles mentaux prononcés.

BAUDOIN et SCHAEFFER, en 1910, décrivent une forme localisée aux membres supérieurs et semblant se rapprocher de celle de Paul HANEL.

Anatomie pathologique. — En cette matière les acqui-

tions marquèrent un certain retard sur celles apportées par l'étude clinique de l'affection. Rappelons les travaux de MARINESCO (1895), de SAINTON (1899), CASSAZZA (1900) qui firent admettre que les lésions centrales de l'atrophie Charcot-Marie sont constituées par une sclérose des cordons postérieurs, des cornes antérieurs, les altérations des nerfs périphériques étant variables. Un intéressant travail de DEJERINE, paru en 1903, établit la différence des lésions anatomiques existant dans la maladie qui nous intéresse et dans la névrite interstitielle hypertrophique de Dejerine et Sottas. Dans ce travail, les lésions des nerfs périphériques sont étudiées de très près. Quand nous aurons cité les travaux d'ALESSANDRINI (1908), CASSIRER et MAAS (1910) nous aurons terminé le tour d'horizon dans la littérature intéressant l'anatomo-pathologie aux origines de la description neurologique de l'amyotrophie Charcot-Marie. Il faut attendre PETTE (1924) et MARINESCO (1928) pour avoir une étude histo-pathologique complète et précise de l'affection. En particulier, soulignons l'importance capitale du mémoire de MARINESCO qui, utilisant des méthodes modernes comme celle de GRAEFFE pour les oxydases, met en évidence le processus biochimique d'autolyse dans les affections dégénératives du système nerveux.

Les phénomènes spasmodiques. — LEJONNE et ROSE (1907), LONG (1913), rapportent des observations avec exagération des réflexes tendineux et signe de Babinski. En 1913. MALLIANSKA dans sa thèse *Contribution à l'étude clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie*, fait une revue de la question depuis SAINTON et apporte 9 observations personnelles.

Les réactions électriques. — Un important article de SOUQUES et DUHEM, paru dans la *Revue neurologique*, étudie comparativement les réactions électriques dans les deux affections : atrophie Charcot-Marie et névrite interstitielle de Dejerine-Sottas, BOURGUIGNON et FAURE-BEAULIEU (1922)

appliquent les données des chronaxies sensibles et du réflexe électrique à un cas d'amyotrophie Charcot-Marie au début, et mettent en évidence la valeur du syndrome électro-sensitif.

Les travaux récents. — La myélite syphilitique amyotrophique a été étudiée par LEROUGE, élève de LERI, dans sa thèse de Paris, 1913. Ces deux auteurs dans une série d'articles parus en 1913, 1917, 1922, se sont attachés au diagnostic des formes cliniques de méningo-myélite syphilitique simulant l'atrophie de Charcot-Marie : aussi nous intéressent-ils directement. Une observation publiée par FRANÇAIS (1917) met en évidence le développement d'une atrophie Charcot-Marie après blessure infectée.

En 1925, KNUD H. KRABBE, de Copenhague, signale des cas d'amyotrophie progressive symétrique frappant des groupes de muscles homologues aux membres supérieurs et inférieurs et les classe dans le cadre des abiotrophies de Gowers. DAVIDENKOFF, en 1926, décrit des paralysies transitoires sous l'influence du froid chez plusieurs malades atteints de la maladie de Charcot-Marie.

L'hérédité et le mode de transmission de la maladie sont très étudiés par L. VAN BOGAERT (1926), LIONELLO DE LISI (1927), DAVIDENKOFF (1928). Enfin en 1930, la théorie uniciste qui depuis RAYMOND et MARINESCO ne veut voir qu'un seul type nosologique dans ces deux affections voisines que sont l'amyotrophie Charcot-Marie et la névrite de Dejerine-Sottas est défendue par AUSTREGESILLO qui établit un rapprochement entre ces deux affections et la maladie de Friedreich.

Nous terminerons cet historique en signalant la publication toute récente dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux* d'un article de MM. ABADIE, PAULY et BERGOUGNAN, et dans le *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest* d'un travail de MM. CREYX,

PAULY et VERGER : Poliomyélites antérieures chroniques des membres inférieurs et atrophie musculaire Charcot-Marie.

Tout le travail personnel que nous avons entrepris constituera le développement des différents problèmes que posent ces travaux de la dernière heure.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

FRÉQUENCE. — L'amyotrophie Charcot-Marie n'est pas une maladie exceptionnelle. Nous avons pu relever dans la littérature, la publication de 103 observations indiscutables que l'on peut départager de la façon suivante :

- 39 obs. de la thèse de SAINTON, Paris, 1899.
- 9 obs. dans la thèse de MALIANSKA, Paris, 1913.
- 65 obs. ayant fait l'objet de publications de 1900 à nos jours.

HÉRÉDITÉ. — La maladie est essentiellement héréditaire et familiale. L'importance de ce caractère est telle que dans tous les cas où l'hérédité ne pourra être mise en évidence, la critique de l'observation devra être très rigoureuse, avant d'admettre le diagnostic d'amyotrophie Charcot-Marie (LERI). Néanmoins, cette anomalie, qui pour certains auteurs se rencontrerait une fois sur cinq, n'est pas d'une rareté telle qu'elle fasse obstacle au diagnostic. Une enquête familiale minutieuse est en effet parfois impossible et souvent extrêmement difficile ; les malades ne connaissent pas ou connaissent insuffisamment leurs ascendants ou leurs collatéraux et l'enquête se trouve constamment arrêtée ; sans compter que l'on voit dans ces familles, de nombreux enfants morts en bas âge qui seraient peut-être devenus amyotrophiques, ou auraient fait souche d'amyotrophiques. En remontant le cours des antécédents héréditaires, on ne retrouvera pas toujours entier le tableau clinique de l'atro-

phie Charcot-Marie. Il faudra savoir dépister les formes frustes comme dans le cas rapporté par ROGER et AYMES : le père d'un malade atteint d'atrophie Charcot-Marie, qui se développa à la suite d'une fièvre typhoïde, présentait, ainsi que le malade lui-même, un pied creux congénital.

Les caractères de cette hérédité ont été particulièrement étudiés par L. VAN BOGAERT (1926), DAVIDENKOFF, LIONELLO, DE LISI (1928). Ce dernier auteur distingue dans la transmission de l'affection trois modalités principales : dominante, récessive simple et consexuelle récessive. Voyons à la lueur du traité de CROUZON¹ la signification de ces processus distincts. Les hybrides en apparence normaux de la première génération pourront fournir, à la deuxième génération, un certain nombre de sujets anormaux, et on peut pour certains caractères morbides, trouver alors que le nombre de sujets anormaux peut l'emporter sur le nombre de sujets normaux. On dit alors que le caractère anormal ou pathologique est dominant. Par contre dans nombre de cas s'il devient de moins en moins fréquent dans les générations ultérieures, on dit qu'il est récessif.

Pour CROUZON, il ne semble pas que l'on puisse constater une proportion mendélienne dans l'amyotrophie Charcot-Marie.

Chose singulière dans certaines familles, il existe une véritable immunité des femmes à l'égard de la maladie. Cette immunité relative du sexe féminin s'observe d'ailleurs dans d'autres maladies nerveuses familiales, notamment dans la maladie de Thomsen.

Nous étudierons par ailleurs, la parenté entre les trois affections héréditaires du système nerveux : maladie de Friedreich, névrite de Dejerine-Sottas et atrophie Charcot-Marie.

LES FACTEURS PRÉDISPOSANTS. — En dehors de l'hérédité, il semble qu'il existe des causes d'appel que l'on peut con-

1. CROUZON, *Les maladies familiales nerveuses et dystrophiques*.

sidérer comme adjuvantes. Les infections le plus couramment invoquées par les auteurs sont : la rougeole (SAINTON), la fièvre typhoïde (TARGOWLA, ROGER et AYMES), le typhus exanthématique (FAZIO), la variole (GANGHOFNER), la scarlatine (JOFFROY).

Les syndromes pluriglandulaires (CLAUDE), la constitution hypothyroïdienne (SAVINI et Mlle STEFANESCO), semblent également jouer le rôle de facteurs prédisposants.

La délicate question des formes acquises de la maladie de Charcot-Marie est posée par FRANÇAIS. Cet auteur rapporte l'observation d'un malade, chez qui se développa une amyotrophie Charcot-Marie typique, dix mois après deux petites plaies suppurantes des pieds, consécutives à un éclat de torpille. Il est à noter dans ce cas l'absence totale d'antécédents héréditaires ou familiaux. Nous reviendrons par ailleurs avec la discussion de cette observation dont nous avons tenu dès maintenant à signaler l'intérêt.

Il semble donc rationnel d'admettre la notion étiologique d'infections. Il est facile de comprendre, que sur un organisme héréditairement prédisposé, les infections localisent plus facilement leurs toxines sur l'organe le moins défendu. Dans ce cas, sur un système nerveux frappé de débilité congénitale, elles hâtent le développement de la maladie. C'est là, une loi de pathologie générale dont la maladie de Charcot-Marie ne s'affranchit pas.

SEXE. — Le type Charcot-Marie a une véritable prédilection pour le sexe masculin. Le nombre de femmes atteintes est très restreint.

Si l'on établit la proportion exacte, on voit que la maladie est cinq fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme.

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE

I. — PERIODE DE DEBUT.

AGE DU DÉBUT. — La date d'apparition de la maladie est des plus variables. Elle a lieu d'une façon générale dans l'enfance et l'adolescence. Dans le tableau rapporté par SAINTON, les chiffres extrêmes sont deux ans et trente-neuf ans. On ne connaît pas de cas d'amyotrophie Charcot-Marie qui soit congénital.

MODES DE DÉBUT. — CHARCOT et MARIE admettaient seulement le début par les membres inférieurs. HOFFMANN, dans son mémoire de 1891, a démontré l'existence d'un type à début par les membres supérieurs : habituellement, ce sont les petits muscles de la main qui sont les premiers pris : interosseux et muscles de l'éminence thénar. Dans ce cas, le diagnostic avec les formes d'atrophie décrites par HANEL, présente de grandes difficultés. Beaucoup d'auteurs les considèrent d'ailleurs comme appartenant à l'atrophie Charcot-Marie. La maladie peut rester indéfiniment limitée aux mains et ne pas atteindre les jambes. Mais ce n'est pas la règle, et il semble que, le plus souvent, l'affection gagne rapidement les membres inférieurs.

Nous verrons par ailleurs, l'existence d'une forme péronière de l'atrophie ou péronéal-type de Tooth.

La maladie peut encore débiter à la fois par les membres supérieurs et inférieurs (HOFFMANN, DEJERINE et TAR-

gowla). Dans l'immense majorité des cas, les pieds sont, ainsi que l'ont montré CHARCOT et MARIE, les premiers atteints ; les malades s'en aperçoivent parce que leur attention est attirée par des fourmillements, des troubles douloureux, des crampes. Ou bien, ils éprouvent des troubles fonctionnels : l'un constate un jour qu'il a de la peine à mettre ses chaussures ; un autre que son pied tourne en marchant. Certains, enfin, remarquent par hasard l'amaigrissement de leurs membres inférieurs.

En résumé, début lent, insidieux, traînant, pouvant durer deux à trois ans avant que le malade se présente à l'examen. Pour ces raisons, il est difficile de savoir par quels groupes musculaires, la maladie a commencé. « Il est fort vraisemblable, disent CHARCOT et MARIE, que le début se fait non pas sur les muscles de la jambe, mais sur les muscles propres du pied, ainsi que pour les membres supérieurs, comme nous le verrons tout à l'heure, les premiers atteints sont les muscles propres des mains. » Cette hypothèse sur le mode de début devait recevoir confirmation. BOURGUIGNON et FAURE-BEAULIEU ont eu l'occasion d'observer un cas d'amyotrophie fruste à évolution lente dont ils complétèrent l'étude clinique par l'étude des chronaxies. L'affection fut surprise chez leur malade, à un stade initial et discret où l'on a rarement l'occasion de l'observer et de la décrire. « C'est ce qui nous a permis, écrivent-ils, de constater au lieu de l'équin ou du varus équin classiques, une simple griffe des orteils avec pieds creux, c'est-à-dire l'attitude due à l'impotence des muscles propres du pied, et en particuliers des interosseux. » Par ailleurs, la chronaxie permit de déterminer très exactement les limites du processus pathologique, et vint compléter l'examen clinique. Elle montra l'atteinte élective des muscles de la loge postéro-externe de la jambe, avec conservation du jambier antérieur et des muscles antéro-internes de la cuisse. En réalité le diagnostic des formes de début demeure exceptionnel. Ce n'est que quand les pieds prennent fréquemment des fausses posi-

tions pendant la marche, que les malades viennent consulter le médecin et se soumettre à son examen.

La maladie progresse lentement pendant quelques années ; les péroniers, les extenseurs des orteils se prennent, les jambes s'amaigrissent : toute la région antéro-externe de la jambe a diminué. C'est alors que l'atrophie se montre aux mains.

DATE D'APPARITION DE L'ATROPHIE AUX MAINS. — L'atteinte des mains suit celle des pieds de deux ans en moyenne, les chiffres extrêmes vont de six semaines à quinze ans. En général, les mains se prennent au moment où les jambes sont atteintes. L'atrophie envahit les mains en commençant par les éminences thénar et hypothénar, ou les muscles courts du pouce ; elle s'étend aux muscles antérieurs de l'avant-bras, s'arrête en général aux bras et cet état peut persister pendant toute l'évolution de la maladie.

Pendant qu'elle se développe aux membres supérieurs, elle continue sa marche ascendante jusqu'au tiers inférieur de la cuisse où elle se limite en général.

II. — PERIODE D'ETAT.

Quand la maladie est complètement constituée, que l'entité morbide est arrivée à son épanouissement complet, le sujet présente un aspect typique. Si on examine le malade déshabillé, on est frappé par le contraste existant entre l'aspect du tronc puissant et bien développé, entre l'aspect des cuisses et des bras aux saillies musculaires accusées, et la gracilité des avant-bras et des jambes.

Nous allons tout d'abord étudier l'atrophie et l'impotence fonctionnelle.

A. — MEMBRES INFÉRIEURS.

TOPOGRAPHIE DE L'ATROPHIE. — Les groupes musculaires qui sont le siège d'amaigrissement et d'affaiblissement, car la parésie est absolument parallèle à l'atrophie, sont les muscles péroniers, l'extenseur propre du gros orteil, le jambier antérieur. Tous les petits muscles du pied sont plus ou moins touchés, particulièrement les interosseux.

Les muscles des mollets sont généralement pris les derniers et leur état d'atrophie atteint rarement le même degré que celui des muscles de la région artéro-externe. Ils peuvent être presque normaux.

A la cuisse, les muscles atteints sont les muscles de la région antérieure, surtout le triceps dans son tiers inférieur, les muscles de la région postérieure sont indemnes. Le muscle biceps peut être atteint (CHARCOT). Les muscles de la racine du membre ne présentent, en général, aucune trace d'atrophie, ni même de parésie ; leur consistance est normale.

L'atrophie peut être absolument symétrique, souvent dans la moitié des cas, comme les mensurations le montrent dans les observations, il y a prédominance de l'atrophie d'un côté ; les différences sont légères, les mesures comparatives n'indiquent guère qu'un écart d'un demi-centimètre en moyenne, un centimètre au maximum.

ASPECT DU MEMBRE. — La jambe est mince. Par suite de la paralysie des muscles antérieurs, le pied prend bientôt la position en varus équin. Cependant, suivant le degré de l'atrophie, les déformations sont variables.

1° Dans un premier degré le pied est en varus équin comme dans toutes les paralysies des péroniers ; quand le malade est assis les jambes pendantes, le pied retombe inerte dans la position équine, sa plante regarde en dedans et tandis que la partie postérieure se porte en dedans,

la partie antérieure forme avec celle-ci un angle obtus légèrement ouvert en dedans. Vu de profil par la face interne, il est fortement cambré, sa face interne est très excavée, la peau est plissée au niveau de la jonction du talon avec l'avant-pied, la malléole interne est séparée du talon par un sillon profond. Par suite du frottement, il existe des durillons qui occupent presque toute la face inférieure.

Tantôt les orteils présentent la déformation en griffe absolument comparable à la griffe de la main du type Aran-Duchenne, tantôt la griffe est incomplète, les premières phalanges sont fléchies, les dernières étant en hyper-extension.

2° A un degré plus avancé, les déformations peuvent présenter un autre caractère. La plante du pied est portée en dedans, la partie qui pose sur le sol est formée par la région dorsale externe du pied et même par la région dorsale ; la marche se fait presque sur la malléole externe. Dans des cas aussi marqués, des ulcérations ne tardent pas à apparaître au niveau des surfaces en contact avec le sol et il est indispensable d'avoir recours à des opérations pour remédier à cette luxation totale du pied en dedans.

La jambe est mince, le mollet étant généralement atteint ne fait pas la saillie habituelle. A la cuisse, la déformation prend un aspect tout à fait spécial, l'atrophie ne frappant généralement que le tiers inférieur, cette partie amincie fait un contraste brusque avec la saillie de la masse de la cuisse et des adducteurs. C'est l'atrophie en jarretière de Charcot-Marie. Cet aspect se reconnaît souvent encore mieux : quand les jambes sont rapprochées, il existe au niveau de la partie interne des condyles un espace vide qu'on ne retrouve point chez les sujets normaux.

TROUBLES FONCTIONNELS. — Ces altérations des groupes musculaires jambiers ne vont pas sans une certaine impotence fonctionnelle. De la paralysie des péroniers et des

muscles de la région antéro-externe résulte une démarche spéciale : les malades steppent en écartant un peu les jambes.

« Dans certains cas, il existe une véritable luxation du pied en dedans, la démarche n'est plus du tout la même, les malades marchent les jambes raides, un peu écartées, comme s'ils avaient des échasses, les mains éloignées du corps formant une sorte de balancier. »

Dans la station debout, certains malades sont obligés, par suite de la parésie, de piétiner sur place pour conserver leur équilibre. Le piétinement a trouvé place dans la symptomatologie de l'amyotrophie Charcot-Marie. C'est seulement son interprétation qui entraîne les divergences des auteurs. Les uns l'attribuent à un trouble résultant de la parésie musculaire et, par suite, d'un changement d'équilibre dans la statique. Voici l'interprétation mécanique que CHARCOT et MARIE ont donnée de ce phénomène : « Tous ces troubles fonctionnels sont bien évidemment dus à la disparition des muscles de la jambe, disparition par suite de laquelle l'articulation tibio-tarsienne n'ayant plus aucune fixité, les malléoles sont par rapport au pied dans un état d'instabilité très prononcé ; en conséquence, l'équilibre est très compromis et ne peut être conservé que par un mouvement de totalité de la jambe remplaçant celle-ci dans une position plus convenable et ainsi de suite. »

Les autres y voient une association de troubles psychiques ayant pris ici la forme de l'astasia. L'observation de SOCA en est un bel exemple : la malade pouvait rester debout sans piétiner dès qu'elle se sentait soutenue seulement par le léger contact d'un meuble. Pour cet auteur, le piétinement sur place ne serait ni une question de force, ni de résistance musculaire, mais proviendrait d'un défaut de coordination d'origine mentale : il serait dû à l'astasia. Par ailleurs, il est intéressant de noter qu'aucun des malades atteints de l'atrophie Charcot-Marie n'a présenté le signe de Romberg.

On a signalé une augmentation de l'impotence fonctionnelle avec le froid : un malade de REINHARD ne pouvait marcher quand il faisait très froid. Ces phénomènes méritent d'être rapprochés des paralysies transitoires décrites par DAVIDENKOFF au niveau des membres supérieurs.

En contraste avec le degré extrême de l'atrophie musculaire, il faut signaler le peu d'intensité des troubles fonctionnels. Les malades ne peuvent se tenir debout les pieds nus, car leurs pieds déformés, entièrement paralysés et ballants, ne leur fournissent pas une base stable ; ils ne peuvent davantage marcher pieds nus : mais, munis de chaussures orthopédiques et s'aidant d'une canne, ils peuvent non seulement se tenir debout, mais encore faire des trajets étendus sans ressentir ni gêne, ni souffrance.

Ce même contraste entre le degré marqué d'atrophie et le degré léger d'impotence fonctionnelle, souvent cité dans les observations, et sur lequel GUILLAIN a insisté à bon escient, nous le retrouverons beaucoup plus frappant au niveau des membres supérieurs.

EXAMEN DE LA MOTILITÉ. — 1° *Passive*. — Les mouvements passifs se font avec la plus grande facilité, car un des caractères les plus constants de la maladie est l'absence de rétraction tendineuse ; cette opinion de CHARCOT et MARIE est exacte dans la majorité des cas ; la présence d'une rétraction constitue l'exception. La règle n'est pas cependant absolue, comme en témoigne l'observation d'un malade de SOUQUES, qui présenta une rétraction tendineuse des tendons d'Achille telle qu'elle nécessita une ténotomie. HOFFMANN dit d'ailleurs que « la fausse position dans l'articulation du pied devient serrée et ankylotique ». On assiste quelquefois (SAINTON) au développement d'une hydrarthrose qui paraît avoir pour cause une irritation de la synoviale due à la laxité anormale des ligaments articulaires. Cette laxité peut donner lieu à un véritable gœnu valgum.

2° *Active*. — Elle est diminuée au prorata de l'atrophie. C'est l'atrophie qui régit en effet les troubles moteurs. La motilité volontaire est complètement abolie au niveau des orteils. Sauf parfois dans certaines articulations, la flexion d'un ou plusieurs orteils persistant à l'exclusion de celle des autres.

« Les mouvements d'ensemble du pied sont gênés dans une étendue variable, les mouvements de flexion et d'extension sont impossibles dans les cas un peu anciens ; les mouvements de latéralité du côté interne sont conservés plus longtemps que ceux du côté externe et se font avec plus de force. »

La motilité volontaire est au contraire conservée au genou, à la cuisse ; les mouvements d'extension, de flexion, d'abduction et d'adduction se font en général avec une étendue et une vigueur normales qui sont très rarement diminuées.

ETAT DES OS. RADIOGRAPHIE. — POUR HOFFMANN, l'atrophie des os existe sûrement. SAINTON fait remarquer que c'est un des caractères singuliers de cette maladie de ne pas amener des troubles dans l'ossification alors que, comme la paralysie infantile, elle frappe souvent les sujets à une période peu avancée de leur existence.

B. — MEMBRES SUPÉRIEURS

TOPOGRAPHIE DE L'ATROPHIE. — Elle frappe d'emblée, tantôt les espaces interosseux, tantôt les éminences thénar et hypothénar, tantôt les petits muscles du pouce, plus particulièrement le court abducteur. Quand les espaces interosseux sont pris, ils peuvent l'être d'une façon très inégale ; le premier espace osseux, dans certaines observations, était aplati, alors que les autres espaces ne présentaient aucune déformation. Les espaces interosseux, dans la région

externe de la main, peuvent être affaissés, tandis que ceux du côté interne sont conservés.

Plus tard, l'atrophie s'étend aux muscles de l'avant-bras ; elle commence surtout par les muscles antérieurs et plutôt par les muscles qui agissent sur les doigts que par les muscles qui font mouvoir la main. Ces muscles sont alors beaucoup plus amaigris dans leur partie inférieure que dans leur partie supérieure. Les pronateurs et les supinateurs sont généralement épargnés.

Les muscles du bras sont généralement intacts ; on a signalé dans un ou deux cas une atteinte du triceps portant sur son chef externe. Il s'agit d'un fait d'une extrême rareté.

ATTEINTE DES MUSCLES DE LA RACINE DES MEMBRES ET DU TRONC. — « Charcot et Marie, dit HOFFMANN, assurent que les muscles de la racine restent relativement intacts, au moins plus longtemps que ceux des extrémités, et que les muscles du visage, des épaules et du tronc, aussi bien que le muscle supinateur, restent longtemps intacts. Cela est vrai pour les cas que les auteurs ont vus, et pour ceux qui étaient connus au moment de leur publication. Que la maladie ne s'arrête pas toujours, mais qu'elle puisse atteindre le tronc, ne pas épargner le visage, la langue, le tronc, cela est prouvé par nous. » Cet auteur signale dans un cas un affaiblissement des pronateurs et supinateurs à l'avant-bras, une atrophie, une paralysie presque complète du long supinateur d'un côté ; les fléchisseurs sont un peu altérés au bras et le triceps atteint. Les muscles des épaules sont grêles, et il existe une parésie de ceux-ci, quoiqu'elle ne soit pas sûre.

MARINESCO rapporte un cas dont l'intérêt réside dans la participation à la lésion des muscles innervés par le facial et le trijumeau. Il y relève les particularités suivantes : Atrophie du faisceau postérieur du muscle deltoïde, atrophie des muscles de la face et parésie des masticateurs. Le

front est plus lisse que normalement, les fentes palpébrales sont légèrement ouvertes ; il y a une exophtalmie légère, mais nette. On voit des contractions fibrillaires à la face ; le visage sans expression. Le malade siffle et souffle, mais sans force. Il ne peut pas fermer complètement les yeux, la mastication le fatigue. Les mouvements passifs et actifs des muscles de la face sont diminués.

SAINTON, s'il a rencontré une légère atteinte des muscles sus et sous-épineux, du rhomboïde, de quelques faisceaux du trapèze, n'a jamais constaté d'atrophie aussi considérable que celle signalée par HOFFMANN. La plus extrême prudence doit être de mise pour admettre le diagnostic d'atrophie Charcot-Marie quand les muscles voisins du tronc sont atteints.

Nous concluerons donc en faveur de l'opinion de CHARCOT et MARIE à l'intégrité à peu près complète des muscles des parties proximales des membres et du tronc.

ASPECT DU MEMBRE SUPÉRIEUR. — Nous n'insisterons pas beaucoup sur l'aspect des mains ; il ne diffère en rien de celui qui caractérise l'atrophie désignée communément sous le nom de type d'Aran-Duchenne.

Au début, quand l'atrophie est peu marquée, et cet état peut persister pendant longtemps, la main est amaigrie, les doigts paraissent plus longs, plus minces, plus effilés. A la face palmaire, l'éminence thénar et l'éminence hypothénar sont aplaties et placées sur le même plan que le creux de la main, les sillons qui vont de ces éminences à la région intermédiaire sont fortement empreints. A la face dorsale, les espaces interosseux sont profondément creusés.

A un degré plus avancé, c'est la main en griffe. Les déformations des mains, comme celles des membres inférieurs, sont loin l'être symétriques et une des mains peut présenter une griffe complète, alors que chez l'autre la déformation est à peine esquissée.

La griffe peut être totale, porter sur tous les doigts, le

pouce restant intact, ou elle peut être incomplète et présenter le type cubital. Les avant-bras ne sont amaigris que dans leur partie inférieure. De même qu'au membre inférieur il y a atrophie en jarretière, au membre supérieur il y a une atrophie en manchette, celle-ci s'arrêtant le plus souvent au tiers moyen de l'avant-bras.

TROUBLES FONCTIONNELS. — Ils permettent au début de soupçonner l'apparition de l'atrophie. Ils sont variables dans leur caractère : tantôt le malade présente une difficulté à écrire, ne peut plus tourner les poignées de portes, tantôt il ne peut plus en se déshabillant dénouer le bouton de son col. Tous ces petits troubles ont une importance parce qu'ils permettent de prédire l'apparition de l'atrophie aux mains et de pouvoir lutter, sinon pour l'arrêter, au moins pour retarder son apparition.

Quand la déformation en griffe est réalisée, les mouvements deviennent de plus en plus gênés, mais l'impotence fonctionnelle est rarement complète par suite de la lenteur de la maladie.

GUILLAIN a insisté à plusieurs reprises sur la conservation des fonctions des membres dans l'amyotrophie du type Charcot-Marie. Ce caractère, par sa constance, a fini par acquérir le droit de cité dans la symptomatologie. « Comparée aux autres amyotrophies, l'atrophie Charcot-Marie, écrit GUILLAIN, amène dans le segment ectromélique des membres une impotence fonctionnelle bien moins accusée. Si nous considérons les autres maladies créant aux mains des atrophies semblables, il est intéressant de remarquer que, avec des lésions en apparence identiques, l'impotence fonctionnelle est beaucoup plus accentuée. Dans l'amyotrophie Charcot-Marie, il semble donc que l'évolution soit extrêmement lente et que les fonctions des membres soient relativement mieux conservées que dans les autres affections médullaires. L'intégrité des muscles du segment rhizomélique a évidemment une influence sur la facilité rela-

tive des mouvements du segment ectromélique. » Il semble que ce contraste entre l'atrophie et le degré léger de l'impotence fonctionnelle soit plus frappant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. A tel point même, qu'avec des mains extrêmement atrophiées, les sujets peuvent écrire encore très lisiblement.

L'impotence fonctionnelle peut s'aggraver d'une façon notable sous l'influence du froid. Le fait se trouve mentionné pour la première fois dans le travail capital de 1886 (CHARCOT et MARIE, obs. n° 4). « Les différents mouvements deviennent d'ailleurs plus difficiles quand le malade a froid. » Des remarques analogues sont signalées par ROTH (1895), EGGER (1886), HANEL (1890), RAYMOND (1903). En 1926, DAVIDENKOFF (de Moscou) rapporte quatre observations de malades atteints d'atrophie Charcot-Marie, provenant de la même famille et présentant une paralysie paroxystique, ou plutôt une exagération paroxystique de la parésie permanente, qu'on observe dans les mains et surtout dans les doigts des malades, survenant au cours d'un refroidissement passager. L'auteur pense que le symptôme est loin d'être commun, il devient quelquefois très prononcé et présente même une distribution familiale.

EXAMEN DE LA MOTILITÉ. — 1° *Passive*. — Les mouvements passifs sont en général faciles. Même quand la griffe est très prononcée, il est possible, sans grande difficulté, de relever les doigts.

2° *Active*. — « Les mouvements actifs sont au bout de peu de temps abolis dans les articulations des doigts. Quand la griffe est constituée, les mouvements sont le plus souvent à peu près impossibles dans les dernières phalanges; ils peuvent s'exécuter au contraire dans les articulations métacarpo-phalangiennes. Si l'on recherche la force à la pression au dynamomètre, on la trouve diminuée à un degré extrême. Des adultes ne peuvent dépasser 8 ou 10 degrés

au dynamomètre, les enfants peuvent à peine faire monter l'aiguille d'une division. Les mouvements du poignet sont beaucoup moins atteints que ceux des doigts. Ceux du coude sont parfaitement libres en général. »

ETAT DES OS. RADIOGRAPHIE. — BAUDOIN et SCHAEFFER insistent sur l'observation d'un malade atteint d'atrophie Charcot-Marie et présentant des troubles graves de la trophicité osseuse. Une radiographie comparée des deux mains montra des troubles trophiques, osseux, très nets, intéressant tous les os de la main gauche et même le tiers inférieur du radius et du cubitus. Ces troubles trophiques étaient particulièrement nets pour le premier métacarpien et les deux phalanges du pouce dont la deuxième était filiforme à son extrémité distale. Le caractère exceptionnel de ces lésions au cours de la maladie qui nous occupe souligne l'intérêt de cette observation.

C. — SECOUSSES MUSCULAIRES. TREMBLEMENTS

L'amyotrophie Charcot-Marie, affection myélopathique, présente comme symptôme constant des secousses musculaires. Il convient néanmoins de faire dès maintenant des réserves sur la valeur diagnostique des contractions fibrillaires, que l'on considérerait comme l'apanage exclusif des myélopathies, et qui ont été signalées dans les myopathies par LERI, ZIMMERLIN, OPPENHEIM, HETZIG. Les secousses musculaires se présentent sous plusieurs aspects ; tantôt il y a de petites secousses fibrillaires, rapides, se produisant dans un petit nombre de faisceaux musculaires ; tantôt il existe des secousses très étendues, presque généralisées. Dans le premier cas, la localisation peut être très limitée : à un muscle ou à un groupe de muscles, vaste interne, péroniers et fémoraux. Elles n'existent que sur les muscles des membres. On ne les rencontre pas dans les muscles

atrophies complètement : elles sont généralement aperçues sur des muscles qui ne sont point encore en voie d'atrophie ou présentent une atrophie légère. Il suffit d'une exposition au froid ou d'une séance d'électricité pour les réveiller.

Les secousses étendues ont des caractères particuliers : elles constituent plutôt (HOFFMANN) « un non-repos continu qu'une secousse brusque ». Ces secousses sont tellement violentes qu'elles donnent lieu à de véritables mouvements involontaires. Au repos, les jambes présentent de petits mouvements d'adduction. HOFFMANN considère ces troubles moteurs comme l'analogie de l'irritabilité musculaire des extrémités que l'on observe, en certains cas, au début de la maladie.

En dehors de ces secousses, il peut exister un tremblement réel des extrémités à l'occasion des mouvements volontaires. Le tremblement ne reste pas cantonné aux membres supérieurs, il atteint aussi les membres inférieurs. Le tremblement des jambes a été signalé quand le sujet reste debout un certain temps.

D. — EXCITABILITÉ MÉCANIQUE DES MUSCLES ET RÉFLEXES

1° EXCITABILITÉ MÉCANIQUE. — La contraction idio-musculaire obtenue en frappant sur les muscles, soit avec un marteau à réflexes, soit avec la main, existe dans les muscles sains ; elle est diminuée dans les muscles atteints. Elle n'est, en tout cas, jamais augmentée.

2° LES RÉFLEXES. — Les réflexes tendineux présentent de très grandes variétés chez les malades atteints de la maladie qui nous occupe. Considérons donc avant tout les résultats de la statistique personnelle de SAINTON : « Si nous résumons, écrit cet auteur, les résultats que nous a donnés

le dépouillement de toutes les observations, nous voyons qu'ils sont abolis ou diminués dans cinq dixièmes des cas, qu'ils existent ou qu'ils sont à peu près normaux dans quatre dixièmes des cas, enfin qu'ils sont exagérés dans un dixième des observations. » Il est difficile d'ailleurs de se prononcer sur la valeur des statistiques ainsi établies. Les indications sur l'état des réflexes étaient loin d'avoir à l'époque de la thèse de SAINTON la même valeur que celle que les neurologistes leur donnent actuellement. En particulier, la recherche du réflexe achilléen et du signe de Babinski n'était pas vulgarisée en 1899. Pour les membres supérieurs, il était rare que l'on indiquât expressément l'état des réflexes radial, cubital, pronateur, tricipital. L'hyperréflexivité paraissait donc être une exception aux origines de la description nosologique de l'amyotrophie Charcot-Marie. Elle devait par la suite être constatée. Ces signes d'irritation du faisceau pyramidal, mais d'irritation légère puisqu'il n'y a ni clonus, ni signe de Babinski, bien qu'inhabituels dans la maladie de Charcot-Marie, devaient commander quelques réserves, selon les auteurs, mais ne leur paraissaient pas suffisant pour rejeter le diagnostic qu'ils avaient admis. Tout au plus, les incitaient-ils à conclure qu'ils se trouvaient en présence d'une forme atypique d'amyotrophie progressive Charcot-Marie. Des observations publiées par ROGER et AYMES, FRANÇAIS, LEJONNE et ROSE, M. et Mme LONG devaient mettre en évidence non seulement l'exagération des réflexes, mais encore la présence du signe de Babinski. Nous citerons donc l'important travail de M. et Mme LONG sur « l'atrophie musculaire type Charcot-Marie, associée à des phénomènes spasmodiques », car il présente à nos yeux un double mérite : celui d'étudier complètement ce symptôme insolite et d'en souligner le caractère familial. Ce sont les membres de cette famille Lehongre dont l'histoire fut publiée la première fois par DEJERINE (*Revue de Médecine*, p. 912, 1896) et continuée par SAINTON, 1899, qui servirent de sujet à l'étude de M. et Mme LONG. Chez

les sujets de la branche généalogique qu'ils observèrent, l'attention des auteurs fut attirée par la conservation et même l'exagération insolite des réflexes tendineux ; l'existence du signe de Babinski chez les plus jeunes souligne cette indication d'un état spasmodique concomitant. Chez les sujets les plus jeunes, il existe un état d'hyperréflexivité tendineuse avec signe de Babinski précédant l'impotence atrophique. Chez les malades plus âgés, le signe de Babinski disparaît, peut-être en raison de l'atrophie du muscle qui exécute le mouvement réflexe, mais l'exagération des réflexes tendineux persiste plus ou moins marquée. Le contraste habituel entre le réflexe achilléen aboli et le rotulien vif, ainsi qu'entre le réflexe cubito-pronateur et l'olécranien, est bien l'indication que l'hyperréflexivité rétrocede avec l'apparition et l'extension de l'atrophie.

Signalons, pour terminer cette étude, que les réflexes crémastériens et abdominaux sont en général conservés, ce qui ne doit pas nous surprendre, étant donné ce que nous savons de l'intégrité des muscles des racines dans cette affection. Le réflexe contro-latéral des adducteurs a été trouvé souvent exagéré (SOUQUES).

Enfin, pour ce qui est des réflexes osseux, BERTOLOTI attire l'attention sur un point intéressant. Il a remarqué la conservation des réflexes osseux (il considère le réflexe contro-latéral des adducteurs comme un réflexe osseux) avec l'abolition des réflexes tendineux. Il en conclut à l'existence d'une voie centripète des réflexes osseux différente de la voie suivie par les réflexes tendineux.

Quelle signification peut-on donner à ces phénomènes spasmodiques, limités dans leur intensité, puisque le clonus du pied n'a été signalé dans aucun cas ?

L'explication doit en outre être recherchée dans une variante anatomique d'origine familiale. Les examens histologiques ont montré parfois l'existence de lésions légères des cordons latéraux à côté des lésions constantes situées dans les cordons postérieurs. Il est vraisemblable d'admet-

tre qu'une participation plus étendue des cordons latéraux entraîne une accentuation de la spasmodicité. Au fur et à mesure que l'atrophie progresse, le signe le plus net d'irritation des voies pyramidales, le signe de Babinski, disparaît, peut-être à cause de l'atrophie du muscle qui le commande. Le syndrome spasmodique ne se traduit plus alors que par l'exagération des réflexes tendineux et osseux. Dans l'amyotrophie Charcot-Marie, la règle paraît donc être une abolition ou une diminution tout au moins des réflexes tendineux. Leur exagération, bien qu'indiscutable dans certains cas, n'a donc qu'un caractère de variante familiale.

Si les cas rapportés par M. et Mme LONG nous paraissent légitimer indiscutablement le diagnostic d'amyotrophie Charcot-Marie, ceux de FRANÇAIS, LEJONNE et ROSE, dépourvus de plusieurs éléments du syndrome, feront l'objet d'une discussion ultérieure.

E. — RÉACTIONS ÉLECTRIQUES

Deux méthodes permettent actuellement d'étudier les réactions électriques dans l'amyotrophie Charcot-Marie. La première en date consiste dans une étude qualitative des réactions produites par l'application successive, en des points électifs, du courant galvanique, puis du courant faradique, dans la recherche de la réaction de dégénérescence. Elle tend de plus en plus à être supplantée par la méthode moderne introduite par BOURGUIGNON, LAUGIER et RADOVICI. Plus scientifique, en raison de la détermination quantitative de la chronaxie et de la rhéobase à laquelle elle tend, elle peut, dans les cas qui nous intéressent, se compléter par l'étude du réflexe électrique de BOURGUIGNON et LAUGIER. Cette étude électro-physiologique a le grand avantage d'être à la fois sensible et précise. En outre de la localisation très exacte que la chronaxie des nerfs, moteurs

et des muscles a permis de faire du processus dégénératif, elle met en évidence les lésions sensibles silencieuses au point de vue clinique.

Nous nous proposons donc d'étudier successivement, par ces deux procédés, les réactions électriques dans l'amyotrophie Charcot-Marie.

1° PREMIÈRE MÉTHODE. — Les réactions sont les suivantes (SOUQUES et DUHEM) :

a) Sur les nerfs : En excitant le tronc nerveux en ses points accessibles, on ne constate aucun trouble de l'excitabilité. Tous les muscles du domaine nerveux excité répondent par une secousse brusque, plus forte au pôle négatif qu'au pôle positif, et cela avec des intensités inférieures à celles qui sont nécessaires pour amener la contraction des muscles, quand on excite ces derniers directement. Les muscles qui sont très atrophiés, comme ceux des éminences thénar et hypothénar, répondent à une excitation du nerf (cubital ou médian) par une secousse évidemment plus lente et plus faible que les autres, mais nettement perceptible, alors qu'il est très difficile de l'observer quand on excite ces muscles individuellement.

b) Sur les muscles : Les réactions varient avec les degrés d'atrophie dont les muscles sont atteints, et vont de la légère hypoexcitabilité à l'abolition complète de toute excitabilité faradique. On ne constate pas très nettement la réaction de dégénérescence, les modifications sont surtout quantitatives.

2° DEUXIÈME MÉTHODE. — Son exposé sera fait d'après une remarquable communication de BOURGUIGNON et FAURE-BEAULIEU à la Société de Neurologie, séance du 6 juillet 1922. (Un cas d'amyotrophie Charcot-Marie fruste et sporadique avec atteinte de la voie sensible démontrée par les réactions électriques : chronaxie et réflexe électrique de Bour-

guignon et Laugier.) Les réactions électriques sont étudiées par les auteurs à un triple point de vue :

- a) Nerfs moteurs et muscles.
- b) Réflexe électrique.
- c) Nerfs sensitifs.

a) *Nerfs moteurs et muscles.* — Nous avons jugé qu'il était nécessaire pour fixer les idées de citer quelques résultats numériques : Aux membres inférieurs :

Vaste interne (côté gauche) réaction diminuée
chronaxie en secondes 0^s,00132.

Extenseur commun des orteils (côté droit) réaction lente
chronaxie 0^s,00460.

Extension propre du gros orteil (côté gauche) réaction
lente et fort galvanotonus
chronaxie 0^s,00600.

Long péronier latéral (côté droit) réaction lente
chronaxie 0^s,00244.

Long péronier latéral (côté gauche)
chronaxie 0^s,00720.

Les chronaxies normales pour ces différents muscles sont comprises entre 0^s,00024 et 0^s,00036.

Jumeau externe

(côté droit) réaction lente chronaxie 0^s,00230 ;

(côté gauche) réaction lente chronaxie 0^s,00148.

La chronaxie normale étant comprise entre 0^s,00044 et 0^s,00072.

Aux membres supérieurs, nous citerons les muscles pour lesquels les altérations sont les plus marquées :

Court abducteur du pouce, galvanotonus, chronaxie 0^s,00320.

Opposant du pouce. Réaction normale, chronaxie 0^s,00104.

Adducteur du 5^e doigt. Réaction lente, chronaxie 0^s,00480.

Les chronaxies normales de ces différents muscles sont comprises entre 0^s,00024 et 0^s,00036.

Les altérations sont d'une façon générale plus accentuées

aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs. Ce tableau montre qu'aux membres inférieurs la dégénérescence partielle se traduit par des modifications des réactions qualitatives et de l'excitabilité seulement à la jambe et au pied. A la cuisse, on ne trouve que des altérations de la chronaxie.

Aux membres supérieurs, il n'y a de modifications des réactions qualitatives qu'au niveau de la main et surtout dans le domaine du médian. A l'avant-bras, on ne trouve que des modifications de la chronaxie sans altération des réactions qualitatives. Au bras, la chronaxie et les réactions qualitatives sont normales.

« Le domaine des altérations de la chronaxie est donc plus étendu que celui des altérations de la contraction et des troubles cliniques. La chronaxie nous permet donc de déterminer très exactement les limites actuelles du processus pathologique et d'en reconnaître le début » (BOURGUIGNON).

L'ordre de grandeur de l'altération est différent pour les muscles de chronaxie moyenne, qui sont les plus malades, et pour ceux de petite chronaxie (muscles antéro-internes de la cuisse, jambier antérieur) qui sont les moins touchés.

b) *Réflexe électrique*. — « L'excitation, soit monopolaire, soit bipolaire, avec un courant galvanique d'intensité convenable, portée sur la face antérieure du tibia, produit une contraction réflexe légère dans le domaine du crural, non seulement du côté excité, mais du côté opposé. Si on emploie une intensité trop faible, l'excitation est inefficace. Mais en répétant, avec un rythme convenable, l'excitation, le réflexe apparaît à la troisième ou quatrième excitation et toujours bilatéralement. On met donc en évidence le phénomène de la sommation. Enfin, en augmentant l'intensité de l'excitation, le nombre de muscles qui répondent augmente. Ainsi, avec une excitation faible, la réponse se localise exclusivement au vaste interne de la cuisse. En

augmentant l'intensité, la réponse réflexe s'étend d'abord aux autres portions du quadriceps, puis successivement aux différents muscles du domaine du crural et même de l'obturateur » (BOURGUIGNON, LAUGIER).

Les auteurs ont montré que ce réflexe électrique se produit dans deux conditions très différentes :

α) Des lésions du faisceau pyramidal.

ε) Des lésions du neurone sensitif périphérique.

Ils l'ont trouvé en effet, d'une part dans les lésions du faisceau pyramidal et d'autre part dans le tabès. « Etant donné ce que l'on sait de la distribution des lésions médullaires de l'atrophie Charcot-Marie, il nous a paru que la cause de l'existence de ces contractions réflexes par excitation électrique devait résider dans les lésions du cordon postérieur. »

Aussi, bien que cliniquement on ne relève aucun trouble sensitif chez leurs malades, les auteurs ont étudié les nerfs sensitifs au point de vue de leur chronaxie.

c) *Chronaxies sensitives*. — Technique de MM. BOURGUIGNON et RADOVICI ¹ :

Nerf crural droit : chronaxie sensitive 0^s,00012.

Nerf crural gauche : chronaxie sensitive 0^s,00036.

La chronaxie normale de ce nerf est comprise entre 0^s,00008 et 0^s,00016.

Nerf médian : chronaxie sensitive 0^s,00076.

La chronaxie normale de ce nerf étant comprise entre 0^s,00024 et 0^s,00036.

De ces trois nerfs examinés, seul le crural droit a une chronaxie normale.

L'étude de la chronaxie nous révèle donc de légères lésions du système nerveux sensitif périphérique, absolument silencieuses au point de vue clinique. « Elles justifient

1. BOURGUIGNON et RADOVICI : Chronaxie des nerfs sensitifs rachidiens du membre inférieur de l'homme. Etude régionale des chronaxies sensitives ; Académie des Sciences, 10 décembre 1921.

l'hypothèse que nous avons faite en rapportant l'existence du réflexe électrique non au faisceau pyramidal, mais à de légères lésions sensitives. »

De toute cette intéressante étude, des conclusions importantes se dégagent nettement et méritent particulièrement d'être mises en lumière :

1° La chronaxie permet de déterminer, avec une précision impossible à toute autre méthode, le début et l'étendue du processus pathologique.

2° « Dans un segment de membre, les systèmes neuromusculaires de même chronaxie ont à la fois les mêmes fonctions à l'état normal et les mêmes aptitudes pathologiques. » L'ordre d'altération, différent suivant les groupes musculaires dans l'atrophie Charcot-Marie, trouve donc son explication dans cette loi générale.

3° L'ensemble du réflexe électrique et des altérations de la chronaxie sensitive constitue un syndrome électro-sensitif, révélateur des lésions de ce système en l'absence de tout trouble clinique.

F. — LES TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ

A la lecture des observations d'amyotrophie Charcot-Marie, on est frappé par l'absence ou tout au moins l'importance très réduite des troubles de la sensibilité, dans de nombreux cas. Il semble que beaucoup d'auteurs n'hésitent pas à porter ce diagnostic, en l'étayant sur le syndrome moteur, sur la topographie spéciale de l'atrophie et ne considèrent pas à sa juste valeur l'absence du syndrome sensitif. Pourtant il apparaît comme une contradiction pour l'esprit que des lésions importantes des cordons postérieurs qui furent comparées à celles du tabes incipiens n'aient pas une traduction clinique plus manifeste. La constance de ce syndrome sensitif nous paraît être indiscutable, mais il faut vouloir le découvrir, car il ne s'impose pas au pre-

mier abord. A ce sujet, MARINESCO écrit : « Malgré la grande fréquence des lésions des cordons postérieurs constatées dans les examens pratiqués jusqu'à aujourd'hui, il pourrait se faire que les cordons postérieurs soient peu touchés, ou ne le soient pas du tout et alors le substratum de la dégénérescence se réduirait à la lésion des fibres motrices, qui réalise l'atrophie musculaire, ce qui nous explique d'une part l'absence des troubles de la sensibilité et, d'autre part, l'absence des lésions des cordons et des cornes postérieures. Mais je dois faire à ce propos une réserve. C'est que les sensibilités profondes, vibratoire, articulaire et stéréognostique sont troublées d'une façon à peu près constante, tandis que les troubles de la sensibilité thermique et tactile peuvent faire défaut. Ainsi s'expliquerait la formule de SAINTON, admise par CROUZON, que les troubles de la sensibilité dans l'amyotrophie Charcot-Marie sont rares. »

Voyons donc les éléments successifs de ce syndrome sensitif.

1° *Sensibilité subjective.* — Les malades se plaignent rarement de douleurs très violentes dans les membres. Ces phénomènes douloureux sont néanmoins signalés dans plusieurs observations. Une malade de SOCA présenta des douleurs violentes qui persistèrent pendant sept à huit ans, après quoi elles cessèrent pour ne plus reparaître. Ces douleurs étaient comparables quelquefois au serrement de la jambe comme par un étau ; d'autres fois, partant des pieds, elles allaient comme un éclair jusqu'aux genoux qu'elles ne dépassaient jamais, car elles restaient cantonnées dans les jambes. Ces douleurs capricieuses arrivaient à toute heure et surtout pendant le repos, elles ne cédèrent à aucun traitement. Un malade de MARINESCO accusait des douleurs profondes, violentes, d'une durée variant avec les conditions météorologiques, mais ne dépassant pas cinq minutes. Après la disparition de la douleur, il subsistait une hypéresthésie du côté des jambes.

Ces douleurs peuvent exister chez quelques malades, mais le fait est exceptionnel. Les troubles le plus souvent rencontrés sont les crampes particulièrement fréquentes après les séances d'électrisation. Les malades accusent aussi des troubles de la sensibilité objective : ils sentent mal le sol et il leur semble qu'ils ont du coton sous la plante des pieds. Parfois, ils ressentent des fourmillements aux jambes, ainsi que des sensations de chaleur, de brûlure, de froid, surtout quand ils sont au repos et notamment au lit.

2° *Sensibilité objective.* — Les troubles objectifs diminuent de l'extrémité à la racine et s'arrêtent assez nettement au niveau de la dépression en jarretière.

a) *Sensibilités cutanées.* — L'hypoesthésie tactile est assez fréquente. La sensation est émoussée, surtout à partir de la jarretière pour les membres inférieurs ou de la manchette pour les membres supérieurs, et d'autant plus que l'on se rapproche davantage de l'extrémité du membre. Aux pieds, par exemple, la sensation est assez obscure. La piqure est ressentie partout, mais beaucoup moins au-dessous qu'au-dessus de la limite de l'atrophie et d'autant moins nettement que l'on se rapproche de l'extrémité.

La sensibilité thermique est rarement altérée mais, en général, le même corps, à la même température, est senti d'autant plus chaud que l'on remonte davantage vers la racine du membre. Les différences de température au voisinage de 37° sont, en général, mal perçues.

L'hyperesthésie a été signalée (MARINESCO), mais elle est très rare.

En somme, les troubles de la sensibilité cutanée dans l'atrophie Charcot-Marie sont rares ; quand ils existent, ils ne sont point très étendus et respectent toujours les régions voisines des racines des membres.

b) *Sensibilités profondes.* — A l'opposé de la sensibilité

tactile et thermique, elles sont troublées d'une façon à peu près constante à condition d'être minutieusement interrogées.

La reconnaissance des objets se fait parfois avec des erreurs ou tout au moins des hésitations.

Le sens articulaire est altéré au niveau des orteils et des doigts. On note parfois une légère hésitation dans la reconnaissance de la position des membres.

La sensibilité vibratoire osseuse ou périostée, recherchée au moyen du diapason posé sur une saillie osseuse, est atteinte. Ces altérations ne sont pas symétriques et varient avec le membre examiné.

Ces troubles des sensibilités qui diffèrent avec les malades examinés devront être minutieusement recherchés. Malgré toute la précision de l'examen clinique, les investigations pourront rester infructueuses. C'est alors qu'il ne faudra pas omettre de demander un complément d'instruction au syndrome électro-sensitif de Bourguignon et Laugier.

L'ensemble du réflexe électrique et des altérations de la chronaxie sensitive, comme nous l'avons montré à propos des réactions électriques, révélera les lésions du système sensitif en l'absence de tout trouble clinique.

G. — LES TROUBLES VASO-MOTEURS, SÉCRÉTOIRES, TROPHIQUES, SPHINCTÉRIENS

La température des membres inférieurs, surtout de la partie située au-dessous du genou, est considérablement abaissée sans qu'il y ait bien souvent sensation subjective de froid. Il existe d'ailleurs des troubles vaso-moteurs très marqués chez la plupart des sujets ; on peut dire qu'ils sont toujours en imminence d'asphyxie locale. Leurs extrémités, surtout leurs extrémités inférieures, sont froides, cyanotiques, et parfois marbrées de plaques violacées. Elles

sont baignées par une sueur extrêmement abondante qui amène des ulcérations de la peau, par suite de la véritable macération que subit l'épiderme des sujets (SOUQUES, GOSSET et GRIMAUD). Les ongles présentent des altérations banales, striations troubles de croissance que l'on rencontre dans toutes les trophonévroses.

Les troubles des sphincters sont exceptionnels et ne paraissent n'avoir aucun rapport avec la maladie.

III. — MARCHE, DUREE, TERMINAISON

La lenteur de progression de l'amyotrophie est une des caractéristiques de la maladie de Charcot-Marie. Le fait que l'évolution semble subir un temps d'arrêt n'est pas absolument anormal. C'est ainsi que M. SAINTON écrit dans sa thèse : « P. MARIE a revu deux de ses malades après un intervalle de dix ans : l'impotence et les déformations des membres, loin d'augmenter, avaient plutôt diminué. » Le record de la lenteur semble avoir été remporté par un malade de G. WILSON qui avait attendu 40 ans, à partir du début de l'atrophie, pour abandonner sa profession de palefrenier.

L'évolution de la maladie est donc très longue. Elle est compatible avec une longue survie — 81 ans dans un cas — et une conservation fonctionnelle très prolongée.

La mort survient, en général, par le fait d'une maladie intercurrente ; affection pulmonaire, tuberculose ou autre.

CHAPITRE IV

LES FORMES CLINIQUES

Le tableau clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie est loin d'avoir changé, avec le temps, son aspect primitif. Il s'agit plutôt de nuances et de retouches qui se sont dessinées au fur et à mesure que les faits se multipliaient. Maladie familiale, l'amyotrophie Charcot-Marie est soumise à la diversité que présente ce genre d'affection. En ce qui concerne la constitution de sous-groupes, il est indiscutable que, depuis la description originelle, une forme péronière se soit établie. Nous nous montrerons plus réservés quant à l'existence d'un type supérieur, forme fruste de la maladie. Après avoir étudié et discuté l'existence de ces deux formes cliniques, nous passerons en revue les formes exceptionnelles dues à l'addition de quelques phénomènes nouveaux. Nous les rangerons sous le vocable d' « associations pathologiques », car ce ne sont pas là des formes véritables. Nous les considérons comme de simples variations familiales analogues à celles que l'on rencontre dans toutes les maladies héréditaires et qui laissent intacte la description initiale tracée par CHARCOT et P. MARIE.

1° LA FORME PÉRONIÈRE. — En 1902, SOCA, dans un article paru dans la *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, « Sur un nouveau cas d'amyotrophie à type Charcot-Marie », prouvait que l'envahissement des membres supérieurs peut ne pas se produire du tout. L'auteur rapporte

le cas d'une malade présentant une intégrité absolue des membres supérieurs, 26 ans après le début de la maladie. L'envahissement des membres supérieurs, à une époque plus ou moins éloignée du début de l'affection, paraît être une loi du développement de l'amyotrophie Charcot-Marie. « Supposons un cas, écrit cet auteur, réalisant le type Charcot-Marie d'une façon parfaite, sauf l'envahissement des membres supérieurs ; de quel droit lui refuser l'étiquette du type Charcot-Marie ? Au reste, au point de vue clinique, on sera très souvent obligé de se passer de l'atteinte des membres supérieurs pour diagnostiquer et cela, bien légitimement, cette affection. »

D'après des cas connus l'envahissement des membres supérieurs se produit dans des délais très variables depuis quelques semaines jusqu'à quinze années. La tendance à la stagnation de la maladie est bien établie. Combien de temps devrait-on attendre pour déclarer dans un cas donné que les membres supérieurs ne se prendraient plus ? Leur envahissement n'est point nécessaire pour constituer le type Charcot-Marie, c'est un fait très important quoiqu'il ne soit pas indispensable.

SAINTON, la même année, devait faire à la question de Soca la réponse suivante : « J'estime qu'en présence de pareils cas on est définitivement autorisé à admettre l'existence d'une variété péronière d'amyotrophie Charcot-Marie. Il manque, il est vrai, la confirmation de l'autopsie, mais les caractères cliniques de la maladie sont assez nets pour que l'on puisse trancher la question sans crainte d'erreur. »

Ajoutons à cela que l'étude de la chronaxie nous révèle de légères lésions motrices ou sensitives absolument silencieuses au point de vue de l'examen. Elle peut venir compléter la symptomatologie en montrant des altérations cliniquement inappréciables des membres supérieurs et lever les doutes du diagnostic.

2° LE TYPE SUPÉRIEUR DE L'AMYOTROPHIE CHARCOT-MARIE.

— Les cas d'amyotrophie Charcot-Marie à début par les membres supérieurs ont été rapportés par MARINESCO, BEAUDOIN et SCHAEFFER, LEJONNE et ROSE, mais ces observations n'emportent pas la décision, et nous ne saurions nous prononcer sur l'existence d'un type supérieur, forme fruste de la maladie. Ces formes ressemblent d'ailleurs beaucoup à celles citées par HANEL. Voici dans quels termes l'auteur décrit l'affection observée chez quatre générations : « La maladie se trouve chez quatre générations se suivant l'une l'autre et commence de préférence dans l'enfance ou vers la quinzième ou la dix-septième année par une faiblesse prenant peu à peu la main ou l'extrémité supérieure tout entière jusqu'aux épaules avec une prédilection pour le côté droit. Les atrophies se développent d'abord dans les muscles de la main, vraisemblablement dans le court abducteur du pouce ; la musculature de l'éminence thénar est surtout attaquée, notamment le long supinateur. Au bras participent quelquefois le biceps aussi bien que le deltoïde, les muscles de la ceinture scapulaire peuvent aussi être pris d'une façon importante, particulièrement le rhomboïde, le trapèze (le plus souvent dans ses faisceaux supérieurs), le sous-épineux et des portions du grand pectoral. Les muscles du cou et de la nuque sont atrophiés seulement dans les cas graves. La musculature du visage résiste à l'atrophie ; celle-ci ne saisit pas non plus les muscles du tronc et des extrémités inférieures. Les réflexes tendineux sont normaux ou affaiblis... Douleurs voyageant ou « tirantes » dans les bras. Dans les mains de temps en temps paresthésies. Sensibilité d'ailleurs intacte. »

La maladie décrite par HANEL présente de nombreuses ressemblances avec le type Charcot-Marie. Mais il convient d'être très circonspect car il est un point qui doit commander les plus expresses réserves : c'est l'envahissement des muscles d'attache du membre supérieur au tronc, envahissement qui est d'une rareté extrême aux membres inférieurs si tant est qu'il existe. Il est intéressant de rappeler

que, dans le cas de MARINESCO, les altérations dépassaient la limite du tronc. Cet auteur constata une atrophie du faisceau postérieur du muscle deltoïde, des muscles de la face et une parésie des masticateurs associés à une exophtalmie légère.

Donc, la plus grande prudence est de règle dans les cas de cet ordre. On ne saurait trop entourer de doute le diagnostic, pratiquer un examen clinique rigoureux. De toute façon, le type supérieur très contestable de l'amyotrophie Charcot-Marie s'oppose par son incertitude à la réalité certaine de la forme péronière.

3° LES ASSOCIATIONS PATHOLOGIQUES. — α) *Organes des sens.* — Atrophie des nerfs optiques. — BALLET et ROSE ont présenté un cas d'amyotrophie Charcot-Marie avec atrophie des deux nerfs optiques. Quatre ans après le début de l'affection le malade commence à souffrir des yeux. Les paupières deviennent enflées ; il y a des picotements. L'amblyopie a progressé et le malade ne peut lire que les gros caractères d'imprimerie. A l'examen des yeux, on trouve une double décoloration des papilles, surtout marquée du côté temporal et prédominant à l'œil droit. L'acuité visuelle est diminuée.

L'existence d'une double atrophie du nerf optique est un symptôme fort rare : les auteurs n'ont pu découvrir dans la littérature que deux cas analogues (VIZIOLI-SAINTON).

BERTOLOTI cite encore quelques cas ; néanmoins, ces faits ne sont pas très fréquents. La décoloration de la papille (signe de Vizioli) présente toutefois un intérêt capital. Elle apparaît avant que tout trouble oculaire se soit manifesté. L'examen systématique du fond de l'œil, d'après cet auteur, doit être pratiqué dans tous les cas douteux et la constatation du signe de Vizioli pourrait avoir une valeur réelle.

β) *Cataracte.* — HAMILTON relate une observation dans laquelle, quelques années après le début de l'amyotrophie,

s'est développée une cataracte de l'œil gauche. Ce fait est d'autant plus intéressant que, dans la famille du malade, il existait un assez grand nombre de cas de cataracte, d'atrophie musculaire et des deux affections simultanées.

γ) *Cataracte et surdité.* — Dans un cas de CAMPBELL, classique par l'ensemble du tableau clinique, apparut une surdité et une cataracte double.

4° TROUBLES PSYCHIQUES. — L'état psychique de ces malades est, en général, normal ; chez la plupart, l'intelligence est bien développée, cependant des troubles variables ont été signalés. L'observation de WESTPHALL montre une association d'atrophie Charcot-Marie avec des troubles mentaux prononcés : folie maniaque dépressive et tics convulsifs. Les trois observations de BERTOLOTI nous font assister à un tableau clinique des plus complexes. L'auteur hésite dans son diagnostic mais, en réalité, malgré les diverses associations qui se surajoutent à l'affection fondamentale, ces cas se rangent, par leurs signes cliniques très nets, parmi les amyotrophies Charcot-Marie. L'intérêt réside dans ces associations qui sont, non seulement les troubles psychiques graves tels que l'idiotie, mais des manifestations du syndrome cérébelleux : troubles de la synergie musculaire nystagmus, altérations de la parole, oscillations de la tête.

5° NARCOLEPSIE. — La malade de SOCA qui, par ailleurs, était atteinte d'astasia, présentait un autre phénomène remarquable et inédit dans le type Charcot-Marie : la narcolepsie. L'auteur rattache ce symptôme à des troubles cérébraux, mais, ajoute-t-il, « elle peut en être plus ou moins indépendante, il s'agirait alors d'une simple coïncidence, en tout cas je note le fait en passant et, s'il se retrouve, il y aurait là un nouveau et très singulier symptôme à signaler dans le type Charcot-Marie ».

6° SPINA BIFIDA. — GUILLAIN, MATHIEU et GARCIN, à l'occasion d'une malade présentant un spina bifida à la hauteur des deux premiers segments sacrés, et atteinte d'amyotrophie Charcot-Marie, posent la question des rapports de causalité des deux affections. En faveur d'une atrophie consécutive à la malformation osseuse plaiderait la localisation élective au niveau des membres inférieurs, les membres supérieurs étant cliniquement indemnes. Mais l'examen électrique de la malade, pratiqué par BOURGUIGNON, permet de mettre en évidence une dégénérescence partielle légère en évolution bilatérale au niveau des mains. Il s'agirait donc d'un processus indépendant du spina bifida, et la coexistence des deux affections ne serait que pure coïncidence.

En réponse à la communication de ces auteurs, LERI fait observer que, par l'injection épidurale de lipiodol permettant de déterminer le siège et la nature de la lésion, on pourra reconnaître avec beaucoup de probabilités si le spina bifida est ou non la cause des troubles observés.

Cette revue des associations pathologiques complexes nous montre que, si le type d'amyotrophie Charcot-Marie peut être diagnostiqué avec certitude chez de tels malades, le contexte clinique peut varier et se compliquer à l'infini.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La description anatomo-pathologique de l'amyotrophie Charcot-Marie s'appuya pendant longtemps sur deux observations : l'une publiée par MARINESCO, dans les *Archives de Médecine expérimentale* (1889), l'autre par SAINTON dans sa thèse (Paris, 1899). Leur grande valeur était élevée sur la légitimité du diagnostic clinique, les deux malades qui en faisaient l'objet ayant été vus par P. MARIE. Les lésions constatées par les auteurs furent confirmées par DEJERINE et Armand DELILLE, qui insistèrent sur les altérations des nerfs périphériques propres à différencier l'amyotrophie Charcot-Marie de la névrite hypertrophique interstitielle, et, plus récemment, par PETTE. En 1928 enfin, parut une étude très complète de MARINESCO¹ dans laquelle l'auteur introduisait des méthodes nouvelles : méthode de Graeffe pour les oxydases, méthode d'Herxheimer. Nous nous proposons donc de nous servir du mémoire de MARINESCO comme étude de base, nous réservant de signaler, quand elles se présenteront, les variantes ou les divergences établies par les auteurs.

Quelles sont donc les lésions que le type d'amyotrophie, décrit par CHARCOT et MARIE, reconnaît pour substratum ?

Ce sont :

1° Une sclérose des cordons de Goll et Burdach ;

1. Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie, MARINESCO, *Revue neurologique*, 1928, t. 21, pages 543-561.

2° Des lésions atrophiqnes probables des cellules des cornes antérieures ;

3° Des altérations des nerfs périphériques plus ou moins intenses, parfois minimes ;

4° Des lésions très notables des muscles atteints d'atrophie allant jusqu'à l'atrophie complète de la fibre.

Nous allons suivre la description de ces différentes altérations dans le mémoire de MARINESCO comme nous nous le sommes proposé.

I. LÉSIONS MÉDULLAIRES — La moelle, à l'examen macroscopique, ne présente rien de notable ni dans sa conformation extérieure, ni dans ses dimensions. Les méninges ne sont ni épaissies, ni adhérentes. A l'examen microscopique, on rencontre des altérations de la substance blanche et de la substance grise.

A. Lésions de la substance blanche (méthode de Weigert-Pal). — « En examinant la moelle épinière dans toute son étendue à l'aide de la méthode de Weigert-Pal, on constate, à partir du second segment sacré, une dégénérescence des cordons postérieurs qui atteint le maximum au niveau de la région lombaire supérieure, et dorsale inférieure, et se cantonnant dans la région cervicale aux cordons de Goll qui ne sont intéressés que dans leurs deux tiers postérieurs. La zone cornu-commissurale, et une bande de substance blanche qui avoisine la corne postérieure à partir de la zone cornu-commissurale jusqu'à la région de pénétration des racines postérieures dans la moelle, sont conservées. Puis, la périphérie des cordons postérieurs, immédiatement au-dessous de la pie-mère, est intacte également. La dégénérescence des cordons postérieurs n'est pas si intense comme dans le tabès avancé, car on y voit un assez grand nombre de fibres normales dans la zone des fibres dégénérées. Dans la région lombaire et sacrée supérieure, la dégénérescence envahit presque la totalité des cordons posté-

rieurs, mais dans la région sacrée inférieure ces cordons sont intacts. Au niveau de la région cervicale inférieure, la lésion est moins étendue et elle est à peine esquissée dans les cordons de Burdach. Le maximum de la lésion des cordons postérieurs de la région cervicale est au niveau de la région cervicale supérieure. »

Dans le cas rapporté par SAINTON, la sclérose du cordon de Burdach était prédominante au niveau de la région cervicale inférieure. Par ailleurs, l'auteur signalait une légère dégénération des faisceaux pyramidaux directs et des faisceaux pyramidaux croisés, au niveau de la région cervicale supérieure. L'intégrité de la zone cornu-commissurale était également mise en évidence par SAINTON.

B. Lésions de la substance grise (méthode de Nissl). — « Par la méthode de Nissl, nous constatons des lésions indubitables dans la plupart des cellules qui constituent l'origine du sciatique poplité interne et externe, affectant une forme très caractéristique, c'est-à-dire une chromatolyse centrale, le noyau rejeté à la périphérie et le contour de ces cellules arrondi... Parfois, on observe des cellules avec des vacuoles dans leur cytoplasma. En dehors des cellules gonflées, il y a des cellules atrophiées avec peu de prolongements. »

Dans l'ensemble, l'altération des cellules radiculaires de la région cervicale est moins accusée que celles de la région lombo-sacrée. L'auteur explique ces données histologiques par le fait que l'atrophie des membres supérieurs est apparue plus tard que celle des membres inférieurs.

La description de DEJERINE et Armand DELILLE est entièrement concordante avec celle de MARINESCO, et ces lésions des cellules radiculaires nous paraissent indiscutables. SAINTON signale, dans ces cellules, la présence de masses jaunâtres composées par des granulations ou des gouttelettes. Ces masses, considérées par certains auteurs comme du pigment, proviendraient, pour MARINESCO, de la trans-

formation lente de la substance chromatique du protoplasma. Enfin, PETTE, examinant les pièces colorées par la méthode de Nissl, a vu des lésions graves des cellules radiculaires qui sont diminuées de volume et de nombre ; mais il a constaté, d'autre part, que, dans un grand nombre de cellules, il y avait une pulvérisation des corpuscules de Nissl, le noyau étant poussé à la périphérie. Les cellules de la colonne de Clarke étaient également malades.

II. LES GANGLIONS RACHIDIENS. — Il n'existe pas d'altérations notables du tissu conjonctif péricellulaire. La capsule ne semble pas épaissie (SAINTON).

« Nous avons examiné attentivement les ganglions lombaires sacrés et ceux de la région cervicale, mais les lésions que nous avons pu y déceler sont réduites. En effet, en dehors de quelques nodules résiduels et quelques rares cellules en chromatolyse centrale, à noyau périphérique, nous ne trouvons pas une diminution sensible du nombre des cellules nerveuses. En ce qui concerne les nodules résiduels, ils proviennent, sans doute, de la disparition des cellules nerveuses dont les cellules satellites multipliées se substituent au corps du neurone disparu. En utilisant la méthode de Graeffe pour les oxydases, nous constatons qu'il n'y a pas de diminution des granules des cellules, mais on voit également, par cette méthode, des nodules résiduels constitués par un grand nombre de cellules satellites, dont le protoplasma contient des oxydases. »

III. LES NERFS PÉRIPHÉRIQUES. — Méthode de Ramon y Cajal et méthode d'Herxheimer (Scharlach, Hématoxyline). « Par la première méthode, nous constatons sur des coupes transversales du tronc du sciatique et de ses branches de division, à savoir : le sciatique poplité externe et interne, une diminution notable des fibres épaisses et la présence d'un assez grand nombre de fibres fines dépourvues, pour la plus grande partie, d'une gaine de myéline. Ces fibres

fines circulent dans le syncytium de Schwan, soit isolées, soit parfois réunies en minces faisceaux. Les noyaux du syncytium sont proliférés. On rencontre rarement des fibres en voie de dégénérescence » (MARINESCO).

DEJERINE et Armand DELILLE ont insisté sur les lésions des nerfs dans l'atrophie Charcot-Marie, et ont souligné les différences qu'elles présentaient avec celles de la névrite hypertrophique interstitielle. Pour ces auteurs, les racines et les troncs nerveux ne sont pas augmentés de volume, mais sont d'un diamètre plutôt au-dessous de la normale. La systématisation de la lésion aux nerfs moteurs est électorative, les nerfs sensitifs étant absolument intacts. La nature de la lésion des nerfs musculaires paraît être atrophique bien plus que dégénérative.

IV. LES MUSCLES. — Méthode de Ramon y Cajal et méthode d'Herxheimer.

« On peut dire d'une façon générale que, dans tous les muscles atteints d'atrophie, il y avait des lésions très notables. C'est ainsi que, dans le jambier antérieur, plus de la moitié des fibres musculaires sont altérées très gravement, altération allant de l'atrophie volumétrique avec conservation relative de la striation et multiplication des noyaux, jusqu'à l'atrophie complète de la fibre, qui est réduite à la gaine conjonctive amincie et contenant, à son intérieur, les noyaux sériés entourés de granulations sudanophiles. On peut observer des lésions intermédiaires, c'est-à-dire qu'il y a des fibres ayant à peu près conservé leur structure apparente, mais sans striation, avec les noyaux de sarcolème multipliés et disposés en séries à la surface des fibres. Les fibres plus ou moins atrophiées prédominent sur les autres. Une autre particularité, c'est que les lésions, dont nous venons de parler, peuvent se rencontrer sur la même fibre, c'est-à-dire qu'il y a un segment d'apparence à peu près normale, avec multiplication des noyaux, ensuite un autre segment diminué de volume, dans lequel on voit un

grand nombre de granulations sudanophiles, et puis un troisième, de calibre considérablement diminué, où la striation a complètement disparu et où il y a un nombre considérable de noyaux. D'autres fois, il existe une autre lésion, la fibre est tuméfiée et va plus loin se diviser en deux ou trois fibres. Les fibres altérées occupent des régions distinctes de celles où les fibres sont moins lésées. Le tissu conjonctif de la région atrophiée est augmenté dans tous les interstices des fibres musculaires atrophiées. Le tissu graisseux n'est pas augmenté d'une façon notable » (MARINESCO).

Le degré de dégénération était moindre dans les jumeaux mais, par contre, le fléchisseur plantaire, le pédieux, le long et le court péronier étaient très fortement altérés. Aux membres supérieurs la plupart des fibres musculaires étaient conservées dans l'extenseur commun des doigts mais prenaient une teinte jaunâtre diffuse par le sudan. Le brachial antérieur et le triceps offraient tous les degrés de lésion.

L'auteur pense que les lésions des muscles qu'il vient de décrire sont secondaires aux altérations des fibres nerveuses, comme cela arrive toutes les fois que les filets moteurs sont dégénérés. Le processus en jeu serait « un processus d'autolyse, c'est-à-dire que le principe lytique, qui existe normalement dans chaque fibre musculaire, est libéré à la suite de la lésion de la fibre nerveuse ».

INTERPRÉTATION DES LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Le processeur dégénératif. — A l'aide de la méthode d'Herxheimer, MARINESCO ne distingue nulle part, ni dans les cordons postérieurs, ni dans les racines antérieures ou postérieures de signes de dégénérescence de la myéline. L'auteur pense que cela tient probablement au fait que le processus de destruction des fibres nerveuses se fait d'une

façon tout à fait lente. L'absence de produits de dégénérescence de la myéline est en opposition avec ce qui se passe dans le tabès et la sclérose latérale amyotrophique, où les cordons dégénérés sont remplis de boules de myéline dégénérée ou de macrophages bourrés de produits de digestion de la fibre dégénérée. Sans pouvoir affirmer qu'il s'agirait là de processus bio-chimiques différents, MARINESCO pense que cette différence repose en première ligne sur la marche très lente du processus dégénératif, des maladies familiales. Il reste maintenant à préciser quelle est la signification du mécanisme de ces lésions. « Nous avons affaire, sans doute, à un processus dégénératif, c'est-à-dire indépendant des lésions infectieuses, car, nulle part, on ne voit des réactions vasculaires inflammatoires. Donc, dans l'amyotrophie Charcot-Marie, il s'agit d'une processus dégénératif, qui intéresse à la fois le neurone moteur et le protoneurone sensitif. Mais où débute la lésion ? En tenant compte de l'intensité des lésions des nerfs périphériques et des cordons postérieurs de la moelle, nous serions tentés d'admettre que la lésion commence à la partie terminale du cylindraxe des fibres sensitives et motrices. En ce qui concerne les nerfs moteurs, c'est dans les muscles du pied et les péroniers que la lésion est plus accusée, c'est-à-dire dans les muscles innervés par des cylindraxes très longs qui conduisent le courant nerveux à des régions où les échanges nutritifs plus intenses diffèrent de ceux des muscles des racines des membres inférieurs. D'autre part, pour expliquer la dégénérescence des cordons postérieurs, qui est à peu près constante, nous pensons que la lésion initiale ne réside pas dans les cellules des ganglions spinaux, mais dans la branche interne de leur fibre afférente, et plus exactement dans leur portion terminale. C'est parce que la lésion dégénérative débute un peu au niveau de la terminaison des fibres qui pénètrent dans la moelle que nous trouvons les racines postérieures peu altérées, et la branche périphérique des ganglions spinaux n'est pas non

plus altérée. En même temps, les collatérales réflexes subissent également un processus dégénératif. »

Les lésions des cellules des cornes antérieures. — Quelle est la signification des lésions des cornes antérieures ? Pour MARINESCO, on doit admettre, dans la pathologie nerveuse, deux sortes de lésions des ganglions spinaux et des cellules radiculaires, à savoir : des lésions primitives attaquant directement le corps du neurone comme c'est le cas dans beaucoup d'infections, et des lésions secondaires, c'est-à-dire consécutives à la dégénérescence ou à la section des nerfs périphériques. En appliquant ces données aux lésions des cornes antérieures décrites dans l'amyotrophie Charcot-Marie, on constate qu'à côté des cellules plus ou moins atrophiées et surchargées de pigment, il y en a d'autres dont le corps cellulaire est tuméfié et la substance chromatophile pulvérulente au centre (chromatolyse centrale) avec le noyau plus ou moins tuméfié et rejeté à la périphérie. Ces lésions, qui correspondent au type que l'auteur a désigné du nom de réaction à distance, caractéristique des lésions intéressant en première ligne les fibres nerveuses, lui font penser que les altérations de cellules radiculaires des cornes antérieures, comme celles des cellules des ganglions spinaux, dans l'atrophie Charcot-Marie, sont secondaires à la dégénérescence de leurs fibres. La lésion ne débiterait pas dans les cornes antérieures, mais dans les nerfs périphériques. Par ailleurs, MARINESCO insiste sur la ressemblance des lésions des cellules radiculaires dans l'atrophie Charcot-Marie, avec celles constatées dans les polynévrites. Les lésions sont du même type dans les deux cas ; mais dans les polynévrites la lésion a une marche plus aiguë arrivant jusqu'à un degré d'achromatose, tandis que, dans l'amyotrophie Charcot-Marie, la lésion évolue beaucoup plus lentement et le gonflement des cellules nerveuses n'est pas si accusé.

Les lésions des fibres des cordons postérieurs. — Après avoir établi la valeur des lésions des cellules radiculaires

des cornes antérieures, il nous reste à préciser quelle est la signification des lésions des fibres des cordons postérieurs. MARINESCO est surpris de l'étendue de la dégénérescence de ces cordons et de l'exiguïté des lésions des racines postérieures et des ganglions spinaux. « Aussi, écrit-il, nous sommes enclins d'admettre que la lésion des fibres exogènes des cordons postérieurs commence sur leur trajet intramédullaire, peut-être au niveau des synapses... L'absence des lésions de réaction à distance et l'existence de nodules résiduels dans les ganglions spinaux seraient également une preuve que la lésion des fibres sensibles ne commence pas à la périphérie, c'est-à-dire dans les nerfs cutanés, mais sur un point du trajet de la branche interne de l'axone des cellules ganglionnaires. »

Nous avons montré au cours de cette étude anatomo-pathologique, que la description des lésions histologiques de l'amyotrophie Charcot-Marie était confirmée par les différents auteurs, et que seule la précision dans les détails distinguait leurs travaux. Nous devons reconnaître néanmoins que l'unanimité sur cette question n'existe pas. En effet, CASSAZZA d'une part, CASSIRER et MAAS d'autre part, ont respectivement trouvé au cours d'autopsies qu'ils pratiquèrent, la moelle intacte et les nerfs et les muscles des extrémités dégénérés. Il convient de signaler que, pour les deux malades qui firent l'objet de leurs examens anatomo-pathologiques, le diagnostic d'amyotrophie Charcot-Marie était très douteux aux dires des auteurs eux-mêmes. Peut-être se sont-ils trouvés en présence d'une polynévrite ou de quelque autre affection simulant l'atrophie Charcot-Marie. En tout cas, ces arguments très contestables ne nous paraissent pas valoir la peine d'être retenus.

En terminant, nous tenons à dégager d'importantes conclusions du travail de MARINESCO.

CONCLUSIONS

1° Les résultats des examens histologiques pratiqués par les différents auteurs sont concordants et mettent en évidence les altérations des cellules radiculaires antérieures, ainsi que des lésions des cordons postérieurs qui, suivant les cas, prédominent dans les cordons de Goll ou de Burdach.

2° Les lésions des cellules radiculaires antérieures sont variables : les unes sont plus ou moins atrophiées et surchargées de pigment ; les autres ont un corps cellulaire tuméfié et contiennent dans leur centre la substance chromatophile (chromatolyse centrale). Ces lésions ressemblent à celles rencontrées dans ces éléments cellulaires au cours des polynévrites.

3° La dégénérescence des cordons postérieurs se fait en l'absence de toute atteinte de la myéline. On peut constater la présence d'un assez grand nombre de fibres normales dans la zone des fibres dégénérées.

4° La connaissance actuelle de la réaction secondaire des éléments cellulaires, consécutive à la section du cylindraxe, permet de fixer le point de départ du processus dégénératif. La lésion des fibres exogènes des cordons postérieurs commence sur leur trajet intra-médullaire, peut-être au niveau des synapses. Quant aux cellules radiculaires antérieures, la lésion ne débute pas dans les cornes antérieures, mais dans les nerfs périphériques.

5. Les altérations variables des muscles sont secondaires aux lésions des fibres nerveuses.

6. Le processus biochimique qui intervient dans la détermination des lésions histologiques paraît être un processus d'autolyse. Il serait dû à la rupture de l'équilibre physico-chimique cellulaire par libération des ferments.

CHAPITRE VI

PATHOGENIE

La maladie principale de l'homme est la curiosité inquiète des choses qu'il ne peut savoir et il ne lui est pas si mauvais d'être dans l'erreur que dans cette curiosité inutile.

PASCAL.

Il semble que jusqu'à maintenant la pathogénie de l'amyotrophie Charcot-Marie, ainsi d'ailleurs que celle des maladies dystrophiques et familiales, aient constitué pour les auteurs un « noli me tangere » presque formel. Le perfectionnement des méthodes d'exploration clinique, la précision des investigations histo-pathologiques, devaient permettre une différenciation des atrophies musculaires et surtout de nombreuses tentatives de regroupement de ces affections. Mais la connaissance de leur détermination et de leur constitution ne progressait pas dans les mêmes proportions. Or, des recherches récentes, s'attachant tout particulièrement au mécanisme bio-chimique des lésions du système nerveux des muscles, paraissant inaugurer un cycle de travaux propices à la découverte de la pathogénie des atrophies musculaires¹. Bien que cette pathogénie demeure encore très obscure nous nous proposons de faire un bilan critique des éléments positifs que viennent d'apporter les travaux de la dernière heure sur cette question.

1. Nous envisageons les dystrophies musculaires en général au cours de cette discussion pathogénique et non pas seulement l'amyotrophie Charcot-Marie suivant en cela l'attitude des différents auteurs. Nous pensons néanmoins que toutes les acquisitions récentes dans le domaine des amyotrophies peuvent s'appliquer à celle qui nous intéresse tout particulièrement.

Nous envisageons donc, tout d'abord, le processus biochimique des lésions du système nerveux, et nous citerons les conceptions de MARINESCO à ce sujet car elles nous paraissent être l'élaboration, l'essence même de sa pénétrante description histo-pathologique rapportée au chapitre précédent.

LE PROCESSUS AUTOLYTIQUE : MARINESCO. — MARINESCO soutient que, dans les maladies familiales et abiotrophiques, l'autolyse par les ferments exerce une action capitale dans la production des lésions du système nerveux central. Le neurone a besoin pour son intégrité anatomique et fonctionnelle de connexions, qui lui arrivent par les voies sensibles, et d'autre part de l'intégrité des voies centrifuges. La section du cylindraxe ou des prolongements protoplasmiques produit une perturbation de l'équilibre des ferments du nerf sectionné, et ce sont les ferments hydrolytiques ou autolytiques qui prennent le dessus. On assiste donc à l'effondrement de la structure physico-chimique et histologique du neurone lésé et des muscles avec lesquels il est en rapport. Cet effondrement est favorisé par le changement de la réaction du milieu, car les ferments autolytiques sont actifs en milieu acide. Dans l'atrophie Charcot-Marie, le processus de dégénérescence serait dû à une hydratation de la myéline avec production d'acides stéarique et glycéro-phosphorique. Mais il serait très lent, et les ferments du syncytium de Schwann, substratum biochimique indispensable pour la régénérescence, seraient diminués. « Les phénomènes qui se déroulent, dans le syncytium, dans l'atrophie Charcot-Marie, sont non seulement irréversibles, mais il ne se produit pas des phénomènes de synthèse chimique pour assurer la construction complète des fibres de nouvelle formation. La dégénérescence est définitive, et la régénérescence qui peut avoir lieu est fruste et n'aboutit pas à la néoformation des fibres normales. »

LE SYNDROME BIO-CHIMIQUE. — Parallèlement à cette conception pathogénique de MARINESCO, dans laquelle la libération des ferments autolytiques en milieu acide joue un rôle capital, le « syndrome bio-chimique » des dystrophies musculaires s'est fait jour avec une rigueur scientifique indiscutable. Il tire son origine des découvertes des auteurs espagnols (COLLAZO, CRUZ, TORRÈS, BARBUDO) et américains (BRAND, HARRIS, SANDBERG et RINGER). L'étude du chimisme du muscle dans les dystrophies a bénéficié des récents progrès de l'étude physiologique de la contraction de la fibre musculaire et surtout d'une méthode nouvelle permettant des analyses chimiques extemporanées par biopsie musculaire. De la sorte on a pu mettre en évidence dans les dystrophies musculaires un trouble constant du métabolisme de la créatine. Faisons donc, à la lueur des récents apports de la physio-pathologie, une revue rapide du rôle de la créatine, agent énergétique principal de la contraction musculaire. Cette créatine tire son origine des acides dérivés de la guanidine (arginine) et des autres amino-acides tels que l'acide glutamique, le glycocolle (BÉARD et BARNES), l'histidine. La combinaison de la créatine à l'acide phosphorique donne naissance à un ester, le phosphagène, qui se dédouble en ces éléments pendant la phase de contraction pour se reformer à la face de repos à la faveur de la réaction de glycogénolyse.

Dans les dystrophies musculaires, il existe un trouble du métabolisme de la créatine, qui est mis en évidence par l'élimination en grande quantité de ce corps par les urines. Cette créatinurie augmente suivant des proportions variables avec la nature des acides aminés contenus dans les protéiques de l'alimentation. Seul le traitement par le glycocolle paraît la faire diminuer, mais ce mécanisme nous échappe totalement. D'après KOSTAKOW, SLAUCK, THOMAS, la créatinurie augmenterait proportionnellement à la gravité de la dystrophie et l'administration de la créatine cons-

tituerait pour ces auteurs une exploration du métabolisme musculaire.

Devant cet ensemble de faits ne sommes-nous pas autorisés à considérer ce « diabète créatinurique » comme caractéristique de la dystrophie musculaire ? Ce défaut de fixation de la créatine relèverait d'une formation défectueuse du phosphagène. Cette hypophosphagénie pourrait expliquer certains symptômes cliniques, tels que la perte des forces, l'asthénie. Elle paraît être liée à un trouble dans le dédoublement du glycogène qui, comme nous l'avons montré plus haut est nécessaire à la synthèse du phosphagène. Expérimentalement, au cours de la biopsie, la concentration des substances fonctionnelles, phosphagène et glycogène, a été trouvée constamment diminuée dans les atrophies musculaires.

LES FACTEURS ENDOCRINIENS. — Avec ce syndrome biochimique, diabète créatinurique s'accompagnant d'hypophosphagénie et d'hypoglycogénie nous ne possédons qu'un élément minime, superficiel, du problème pathogénique dont le caractère profond nous échappe. La tendance actuelle des auteurs en pathologie générale est d'inculper systématiquement les glandes endocrines et, dans le domaine des dystrophies musculaires comme partout ailleurs, ils n'y ont point manqué. La diversité même des causes envisagées : l'hypophyse (BRAMWEL), le corps thyroïde (DZIEMBOWSKY) un certain caractère constitutionnel en corrélation avec un syndrome pluriglandulaire (EACHMANN) nous montre explicitement la difficulté devant laquelle on se trouve de découvrir un élément spécifique. Toutefois, des résultats positifs dont nous signalons dès maintenant tout l'intérêt pratique du point de vue traitement des atrophies musculaires, paraissent avoir été acquis par A. COLLAZO et F. CRUZ¹. Ces auteurs rapportent les observations de cinq malades atteints

1. *Archivos de Medicina Cirurgia y especialidades*, 28 février 1935.

d'atrophie musculaire (dont l'un du type Charcot-Marie) chez lesquels ils auraient constaté, sous l'influence d'extraits hépatiques injectables, une augmentation considérable de la tolérance à la créatine, se traduisant par une diminution de la créatinurie pouvant aller jusqu'à disparition complète.

Si nous faisons, en terminant l'étude de la pathogénie de l'amyotrophie Charcot-Marie, le bilan de notre actuelle connaissance en cette matière, nous devons reconnaître que les études récentes et les résultats qu'elles ont apportés viennent s'y inscrire positivement. Nous ne prétendons point que le déterminisme, la constitution même de cette atrophie musculaire nous soient connus dans leur mécanisme intime. Les découvertes de la dernière heure ont affirmé l'existence d'un syndrome biochimique, le diabète créatinurique, et souligné ses relations avec des troubles supposés des glandes endocrines. Nous entrevoyons là un élément superficiel du problème pathogénique dont la connaissance entière sera peut-être l'œuvre de demain.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC

Dans la première partie de notre travail, nous avons discuté et analysé les caractères nosologiques de l'amyotrophie Charcot-Marie, signalant les acquisitions nouvelles, quand l'occasion s'en présentait. Avant de confronter cette entité avec les affections nombreuses qui peuvent la simuler, il ne nous semble pas inutile d'esquisser une synthèse rapide de ceux de ses éléments qui nous paraissent des plus constants et des plus propres à la différencier. Ces éléments, nous allons les énumérer successivement :

DIAGNOSTIC POSITIF

Élément étiologique. — L'hérédité, le caractère familial de l'affection, nous paraissent être des données de grande valeur que l'on néglige un peu trop aisément. En discutant plus loin l'existence des formes acquises, nous rappelons que l'amyotrophie Charcot-Marie est une entité déterminée, et non pas un syndrome.

Élément évolutif. — L'apparition de l'atrophie, le plus souvent aux pieds et aux jambes, l'extension du processus atrophique quelques années après aux mains, n'appartiennent guère qu'à cette maladie. Un autre caractère de très grande valeur est son évolution lente, sa conservation à peu près complète des muscles, des racines des membres.

Élément moteur. — Dans l'amyotrophie Charcot-Marie, les fonctions des membres, dont les muscles s'atrophient,

sont relativement mieux conservées que dans les autres affections médullaires. L'intégrité des muscles du segment rhizomélisque a évidemment une influence sur la facilité relative des mouvements du segment ectromélisque.

Elément sensitif. — Les sensibilités profondes, vibratoires, articulaires, stéréognostiques, sont troublées d'une façon à peu près constante, tandis que les troubles des sensibilités thermique et tactile peuvent faire défaut.

Elément réflexe. — Malgré quelques exceptions, que l'on peut considérer comme dues à des variantes anatomiques de caractère familial, les réflexes sont diminués ou abolis dans les territoires atrophiés.

Elément tiré des réactions électriques. — L'atrophie Charcot-Marie se caractérise par une diminution de l'excitabilité faradique et galvanique des muscles et par une réaction de dégénérescence partielle. L'étude des chronaxies, des nerfs moteurs et sensitifs, du réflexe électrique, permettent de dresser un bilan précis des lésions que la clinique ne peut décéler.

Tels sont les éléments dont la réunion imposera avec certitude le diagnostic d'amyotrophie Charcot-Marie. Nous insisterons particulièrement sur l'association à une amyotrophie caractéristique d'un syndrome sensitif, dont la constance trop méconnue nous paraît indiscutable, étant donné ce que nous savons des lésions des cordons postérieurs. En l'absence de l'un quelconque de ces éléments, la plus grande réserve nous paraît être de mise dans l'élaboration du diagnostic.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Négligeant volontairement les affections qui ne présentent avec l'amyotrophie Charcot-Marie qu'une ressemblance grossière et lointaine, nous étudierons celles dont les analogies sont grandes avec la maladie qui nous occupe. Nous voulons désigner par là :

LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE ;

LA SYRINGOMYÉLIE ;

LES MÉNINGO-MYÉLITES SYPHILITQUES ;

LES POLIOMYÉLITES CHRONIQUES ;

a) infectieuses

b) de cause inconnue ;

LES POLYNÉVRITES CHRONIQUES ;

LA NÉVRITE INTERSTITIELLE HYPERTROPHIQUE DE DEJERINE-SOTTAS ;

LES MYOPATHIES DISTALES DU TYPE BROSSARD.

LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE

« Dans sa forme habituelle, la sclérose latérale amyotrophique est certainement une des maladies les plus aisément reconnaissables de la neurologie : affection purement motrice, elle consiste à sa période terminale en atrophies musculaires diffuses, disséminées dans tous les muscles du corps, et en un syndrome pyramidal lui aussi généralisé. Cette coexistence sur un groupe musculaire d'atrophie et de contracture pyramidale caractérise la maladie » (LAUNAY). Le diagnostic de cette affection, avec l'amyotrophie Charcot-Marie, nous semble pouvoir se discuter dans deux circonstances différentes : dans la période de début de la forme habituelle de la sclérose latérale amyotrophique, et dans la forme dite basse ou pseudo-polynévritique de P. MARIE et PATRIKIOS.

A la période de début, le diagnostic peut être particulièrement hésitant, et une analyse minutieuse des symptômes s'impose. Retenons tout d'abord le caractère non héréditaire de la sclérose latérale, et le fait qu'elle frappe électivement des adultes entre trente-cinq et cinquante ans. L'amyotrophie, d'une façon générale, débute par les membres supérieurs, ce qui constitue une exception dans le type Charcot-Marie. L'attitude de la main en griffe n'est vraiment pas caractéristique, car elle est commune à de trop nombreuses affections. Aussi on devra s'attacher à l'étude

des rapports existant entre cette amyotrophie et l'impotence fonctionnelle pure. On saisira alors une discordance entre elles, et on essaiera de mettre en évidence la précésion de l'impotence fonctionnelle sur l'atrophie. L'attitude de la main attirée par les extenseurs, par suite de la disparition des fléchisseurs, donne lieu à l'aspect caractéristique de la main de prédicateur. Puis, lorsque l'atrophie a atteint tous les muscles de la main, celle-ci pend inerte : main de squelette, main de polichinelle. A ce stade, il semble que nous soyons déjà bien loin de cette conservation fonctionnelle, sur laquelle GUILLAIN s'est plu à attirer l'attention, dans l'amyotrophie Charcot-Marie. L'examen neurologique complet mettra toujours en évidence : sur le membre atrophié l'intégrité de la sensibilité objective et des réflexes tendineux vifs, aux membres inférieurs quelques signes discrets d'atteinte pyramidale : un signe de Babinski, un léger clonus du pied ; le diagnostic de sclérose latérale deviendra à peu près certain.

Dans les formes pseudo-polynévritiques le diagnostic peut être plus délicat. Le début se fait par les membres inférieurs, et se traduit par une difficulté à fléchir le pied sur la jambe, le malade stèppe. Peu à peu, l'impotence s'étend aux autres muscles des jambes, plus ou moins symétriquement. Les réflexes tendineux, surtout les achilléens, sont affaiblis, puis abolis. Les muscles atrophiés fibrillent. Il semble que ces cas soient proches du tableau clinique de début de l'amyotrophie Charcot-Marie. Mais on n'y observe ni troubles sensitifs, ni troubles vaso-moteurs. Par ailleurs le caractère évolutif de progression lente et ininterrompue de la sclérose latérale amyotrophique ne manque jamais. Il n'y a pas de sclérose latérale, qui à un moment donné de son évolution, ne s'accompagne de troubles bulbaires. L'atrophie des muscles péribuccaux, l'écoulement de la salive que le malade ne peut déglutir, le faciès pleurard, les troubles de la parole seraient suffisants pour entraîner notre conviction, si elle n'était déjà faite.

LA SYRINGOMYÉLIE

Elle est en général facile à distinguer de l'amyotrophie Charcot-Marie. Leurs éléments différentiels méritent d'être étudiés à un triple point de vue : atrophie musculaire, troubles de la sensibilité, troubles trophiques.

L'atrophie musculaire de la syringomyélie donne lieu à la déformation en griffe des mains et à l'atrophie des avant-bras. GUILLAIN, au cours d'une présentation de malade, met en parallèle un amyotrophique Charcot-Marie et montre que la conservation relative des fonctions des membres dans la première affection est un caractère différentiel important : « Si nous considérons, dit-il, les autres maladies [que l'amyotrophie Charcot-Marie] créant aux mains des atrophies semblables, il est intéressant de remarquer qu'avec des lésions en apparence identiques, l'impotence fonctionnelle est beaucoup plus accentuée. Le syringomyélique que nous présentons, et qui a une main en griffe et amyotrophiée dont l'apparence rappelle celle de Charcot-Marie, est incapable d'en faire un usage quelconque, de manger seul, de prendre un objet. »

Une localisation fréquente de l'atrophie syringomyélique à la région périscapulaire (muscles pectoraux, deltoïde, sous-scapulaire, sous-épineux) l'éloigne nettement du type Charcot-Marie.

Les troubles de la sensibilité (dissociation syringomyélique de Charcot) sont quasi-pathognomoniques. La scoliose, le thorax en bateau, la main succulente constituent autant d'éléments de diagnostic présentant de trop grandes différences avec le type Charcot-Marie pour que nous nous y arrêtions.

LES MÉNINGO-MYÉLITES SYPHILITIKES AMYOTROPHIQUES

Nous nous attacherons tout d'abord à la description du type nettement individualisé par LERI et son élève LEROUGE

(Thèse Paris, 1913), nous réservant secondairement d'étudier les formes cliniques des méningo-myélites syphilitiques amyotrophiques simulant la maladie de Charcot-Marie.

Cliniquement, l'amyotrophie syphilitique revêt les caractères habituels de l'amyotrophie Aran-Duchenne classique, à savoir : la marche progressive, la localisation presque constante aux membres supérieurs (exception faite des observations que nous allons rapporter tout à l'heure), l'existence de contractions fibrillaires et de réaction de dégénérescence, l'absence ordinaire de troubles de la sensibilité et des sphincters. Elle se traduit, en outre, par l'existence fréquente de douleurs, en rapport plus ou moins direct avec la méningite syphilitique, et surtout de signes de spasmodicité : exagération des réflexes, trépidation épileptoïde, avec ou sans extension des orteils, indiquant la diffusion du processus syphilitique aux cordons latéraux de la moelle. Le tableau clinique se complique souvent par l'association de syndromes médullaires ou encéphaliques, d'origine syphilitique, comme le tabès ou la paralysie générale. Enfin, dans la majorité des cas, on constate la présence des signes ou des stigmates ordinaires de la syphilis : cicatrices spécifiques, signe d'Argyll, inégalité pupillaire, iridochoroïdite, insuffisance aortique, lesquels signes joints à la pratique des procédés de laboratoire, comme la recherche de la lymphocytose, la réaction du benjoin colloïdal, les réactions de Bordet-Wassermann, Menicke, Kahn rendent en général facile le diagnostic de l'amyotrophie syphilitique. Les résultats favorables du traitement spécifique viennent soit à arrêter l'affection dans sa marche, soit à amener une régression. Ils sont un élément de plus du diagnostic.

Nous rappellerons, en terminant, que le substratum anatomopathologique de cette affection est non pas « une poliomyélite antérieure chronique, mais une méningo-myélite vasculaire diffuse... La lésion syphilitique reste plus ou moins localisée au réseau vasculaire des cornes

antérieures de la moelle et par suite aux cellules motrices, mais elle n'est jamais étroitement systématique ; elle est très fréquemment étendue à quelque portion des cordons blancs : cordons latéraux ou cordons postérieurs » (LERI).

Si les conditions cliniques que nous venons d'énoncer sont réunies, le diagnostic entre la méningo-myélite syphilitique et la maladie de Charcot-Marie paraît aisé. Rappelons néanmoins que deux éléments peuvent venir le compliquer. Tout d'abord, l'amyotrophie Charcot-Marie peut débiter par les mains, y rester indéfiniment limitée, et ne pas atteindre les membres inférieurs (HOFFMANN), ayant ainsi un caractère topographique pouvant prêter à confusion. D'autre part, les phénomènes spasmodiques : exagération des réflexes tendineux, présence du signe de Babinski, ont été signalés dans l'amyotrophie Charcot-Marie. Ces deux réserves étant faites, nous ne pensons pas que les difficultés du diagnostic soient bien importantes. Elles ne sont en rien comparables à celles rencontrées par les auteurs, dans les cas que nous allons maintenant relater. Nous allons voir que les amyotrophies de la méningo-myélite syphilitique peuvent siéger à l'extrémité distale des membres supérieurs, pour gagner secondairement les membres inférieurs, en imposant ainsi pour une atrophie Charcot-Marie.

On ne trouve dans la littérature que très peu de cas de cet ordre. GAUSSET et GRIMAUD ont relaté l'histoire d'une amyotrophie rappelant celle de Charcot-Marie, et où l'examen du liquide céphalo-rachidien mit en évidence une réaction de Wassermann positive sans lymphocytose. En 1923, RÉMOND et SANDRAIL observèrent, chez un malade, la coexistence d'un syndrome humoral spécifique complet et d'un syndrome amyotrophique reproduisant, avec une perfection presque absolue, tant par sa topographie que par son évolution, le type Charcot-Marie. A cette occasion, ils firent une revue générale de ces formes d'amyotrophies syphilitiques simulant l'atrophie Charcot-Marie basée sur six observations : GAUSSET et GRIMAUD, LERI, BABONNEIX et

DAVID, VIMERLING, CASSIRER et MAAS, DEJERINE. Nous avons pensé qu'il était intéressant de rapprocher et de discuter deux observations du même ordre.

La première rapportée par LERI¹ concerne un malade ayant présenté la symptomatologie de la maladie qui nous occupe, avec toutefois quelques variantes, qui ne cadraient pas avec ce diagnostic. Tout d'abord, on ne retrouvait pas chez ce malade le caractère essentiellement hérédofamilial de l'amyotrophie Charcot-Marie. La longueur de l'évolution, vingt ans environ, contrastait avec une intégrité totale des membres supérieurs. Néanmoins, TOOTH a bien rapporté sous le nom d'atrophie musculaire à type péronier des observations d'amyotrophie Charcot-Marie limitée aux membres inférieurs. Mais, même dans ces cas, l'amyotrophie marche plus vite et, au bout de quelques années, les membres inférieurs, tout au moins, sont réduits à l'état squelettiques. Enfin, le malade présentait un syndrome humoral très net : la réaction de Bordet-Wassermann était positive dans le sang, la lymphocytose abondante dans le liquide céphalo-rachidien.

Le fait nouveau qu'apporte cette observation, c'est la possibilité, pour une myélite syphilitique, de prendre le masque d'une atrophie Charcot-Marie, ou plutôt d'une amyotrophie à type péronier de Tooth. Peut-être ce fait n'est-il si exceptionnel qu'en apparence et certaines observations publiées sous le nom de l'atrophie Charcot-Marie méritent d'être révisées.

LERI fournit, de cette idée, une justification pour le moins inattendue, puisque l'observation qu'il critique est justement une de celles publiées par SAINTON et qui servit de base à une description anatomo-pathologique (obs. 9 : malade atteint à l'âge adulte d'amyotrophie Charcot-Marie et ayant présenté, vingt-deux ans auparavant, un chancre dont la nature ne fut pas bien établie et mort à 56 ans

1. LERI, Amyotrophie syphilitique à type péronier simulant l'atrophie Charcot-Marie, *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1917, p. 260.

hémiplégique, thèse Paris, 1899). Il est vrai qu'à cette époque on ne connaissait, ni le Bordet-Wassermann, ni l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien. Dans ces formes, où la clinique seule peut difficilement élaborer un diagnostic, quels sont donc les critères de laboratoire qui peuvent lui venir en aide ?

La lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien n'est pas pour LERI un élément suffisant de diagnostic : « L'amyotrophie Charcot-Marie est caractérisée anatomiquement par des lésions des cornes antérieures et des altérations des cornes postérieures très analogues à celles du tabès (dégénération des zones de Lissauer, des fibres des cornes postérieures et du réseau des colonnes de Clarke). Comme, d'autre part, l'influence des infections est admise comme vraisemblable dans l'étiologie de la maladie par CHARCOT, BERNHARDT, SAINTON, il est possible que, comme dans le tabès, l'infection détermine au moins en partie les lésions médullaires, par l'intermédiaire d'une méningite : par conséquent, il ne serait pas très étonnant que l'amyotrophie Charcot-Marie s'accompagne de leucocytose. » Cette hypothèse ne paraît pas être en accord avec les données histologiques, car les réactions vasculaires inflammatoires n'ont jamais été rencontrées dans la maladie qui nous intéresse.

Que penser alors en présence d'une réaction de Bordet-Wassermann positive ? Dans ce cas, LERI nous propose deux hypothèses :

1° Il s'agit bien de la maladie de Charcot-Marie. Cette affection serait susceptible de déterminer à la fois une lymphocytose rachidienne et une réaction spécifique positive, parce que l'infection causale serait apte à produire la déviation du complément (ce serait un fait analogue à la réaction de Bordet-Wassermann positive au cours de la scarlatine), ou parce que cette infection causale serait l'hérédosyphilis.

2° Il s'agirait d'une atrophie Charcot-Marie avec syphilis surajoutée.

En tout cas, l'amyotrophie Charcot-Marie est une entité morbide anatomo-clinique à caractères trop nettement établis et trop tranchés, surtout à début juvénile trop constant et à reproduction hérédofamiliale trop habituelle et trop prolongée à travers des générations successives, pour que nous puissions croire, jusqu'à plus ample informé, à l'inverse de l'amyotrophie Aran-Duchenne, qu'elle est ordinairement de nature syphilitique.

Nous allons maintenant reproduire intégralement l'observation de M. le Professeur ABADIE et de MM. PAULY et BERGOUIGNAN (Amyotrophies progressives simulant l'atrophie de Charcot-Marie, obs. II). Cette observation concerne un homme de 55 ans chez lequel s'est installée en six mois, et progressivement, sans aucun autre trouble du système nerveux, une amyotrophie prédominante aux membres inférieurs et légère aux membres supérieurs.

OBSERVATION I.

Albert G..., âgé de 55 ans, tailleur, est entré dans le service de clinique des maladies nerveuses et mentales, adressé par le professeur agrégé Delmas-Marsalet, pour une impotence fonctionnelle des deux jambes.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Le malade a fini par avouer, après une longue période de réticence, qu'il a contracté la syphilis et qu'il n'a été soigné que par une série d'injections sur la nature desquelles il ne peut fournir aucune précision. Il est marié ; sa femme n'a pas fait de fausses-couches et a eu deux enfants dont un est mort à 40 jours ; le second est vivant et bien portant.

Histoire de la maladie. — C'est au mois de septembre 1932

que le malade a remarqué pour la première fois, une certaine gêne à la marche : cette gêne était indéfinissable « mes jambes, dit-il, ne voulaient pas suivre ». Elle s'est accentuée d'une façon progressive pendant six mois environ, surtout localisée au niveau des pieds et des jambes. Les premiers symptômes évidents de parésie ont été constatés six mois après le début, au niveau du pied gauche : le malade s'aperçut qu'il ne pouvait relever le pied comme autrefois et que la motilité active de ses orteils était diminuée. Les troubles parétiques du côté droit firent leur apparition suivant les mêmes modalités, mais quelques mois après seulement. Peu à peu, toute marche un peu prolongée devient difficile et le malade est obligé de relever fortement la jambe pour ne pas traîner les pieds à terre ; les orteils, en effet, sont tombants et tout mouvement en est bientôt impossible. Ces phénomènes se sont installés lentement, progressivement, sans aucun trouble de la sensibilité ni des sphincters. Par contre, le malade a constaté une amyotrophie notable des muscles de la jambe et des troubles de la coloration de la peau au niveau des deux pieds, qui, très rapidement, sous l'influence de la station debout, devenaient violacés.

Depuis un mois environ, des troubles moteurs, identiques, sont apparus au niveau des deux mains, surtout de la droite, et c'est devant ce nouveau symptôme pathologique que le malade s'est décidé à consulter.

Examen neurologique :

Membres inférieurs. — A l'inspection, les pieds apparaissent en varus équin, surtout à gauche ; les orteils, spécialement le gros orteil, sont en demi-flexion ; il existe des troubles vasomoteurs : une coloration lie de vin au niveau des orteils et de la face externe des pieds. A la jambe, on est frappé par une amyotrophie importante que localise la palpation : cette atrophie musculaire porte surtout sur la loge antéro-externe qui est déprimée en gouttière, et un peu moins sur la région postérieure. Sous l'influence d'excitations, telles que de petites percussions, on voit apparaître quelques contractions fibrillaires,

peut-être un peu plus nombreuses et plus fréquentes aux tresses. La palpation ne détermine aucune douleur.

Motilité passive : Elle révèle une hypotonie marquée : les pieds sont ballants, et il n'y a pas de rétraction fibrotendineuse.

Motilité active : Au niveau des orteils, tout mouvement est impossible; au niveau du pied, persiste seul le mouvement d'extension qui s'effectue avec une force extrêmement diminuée; tous les autres mouvements sont abolis au niveau de la jambe, la force de flexion est diminuée des deux côtés, mais la force d'extension est normale. Au niveau de la cuisse et du bassin, tous les mouvements s'effectuent avec une force conservée. Motilité coordonnée : normale.

Réflexes : les réflexes achilléens sont abolis des deux côtés, mais la percussion du tendon d'Achille entraîne une réponse des adducteurs des deux côtés ; les réflexes rotuliens sont vifs et également diffusés; il existe des réflexes sus-rotuliens et on est surpris, en face de cette amyotrophie, de constater l'existence de nombreux réflexes périostés sur toutes les surfaces osseuses accessibles. Le réflexe cutané plantaire ne fournit aucune réponse. Les réflexes crémastérien et médio-pubien sont normaux.

Sensibilité : Les sensibilités superficielles et profondes sont entièrement normales.

Examen électrique : L'excitabilité faradique est abolie, l'excitabilité galvanique est très diminuée avec formule inverse et secousse lente au niveau des loges antéro-externes et postérieures des deux jambes. Les chronaxies sont extrêmement augmentées : elles varient au niveau des muscles des loges externes et postérieures de la jambe, entre 10 σ et 17 σ . Au niveau des cuisses, les examens électriques classiques et chronaxiques ne révèlent aucune altération.

Tronc. — Rien à signaler; les réflexes abdominaux sont conservés.

Membres supérieurs. — On note une certaine amyotrophie des éminences thénar des deux côtés, mais surtout à droite. La force musculaire est à peu près conservée. Il n'existe pas

de troubles de la sensibilité, les réflexes tendineux sont vifs et s'accompagnent de réflexes ostéopériostés.

Face. — L'examen des divers nerfs craniens ne révèle rien d'anormal ; signalons, pour y insister, que les réflexes pupillaires sont intégralement conservés.

Station debout et marche : Dans la station debout, les troubles vaso-moteurs deviennent des plus apparents : une coloration violacée envahit très rapidement les deux pieds et la partie inférieure de la jambe en chaussettes. La marche révèle l'existence d'un steppage des plus caractéristiques.

Liquide céphalo-rahidien :

Albumine, 0,30 ;

Glucose, 0,56 ;

Chlorure, 7,6 ;

Cellule de Nageotte, 0,22 élément par mm³ ;
négatives.

Réaction de Bordet-Wassermann et du benjoin colloïdal

Sang :

Urée, 0,30 ;

Réaction de Bordet-Wassermann, Meinicke et Khan positives.

« Devant cette distribution et ces caractères (de cette amyotrophie des membres inférieurs), on devait envisager une atrophie Charcôt-Marie. Mais plaidaient contre elle, l'absence d'hérédité et le développement tardif ; plaidaient aussi contre elle un certain nombre de symptômes cliniques : une parésie trop importante par rapport à l'atrophie musculaire, l'hyperméflexibilité tendineuse généralisée et l'existence de nombreux réflexes périostés. Aussi, devant la présence d'une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang et l'aveu du malade, surgit l'hypothèse d'une amyotrophie syphilitique. »

Pour ce qui est de l'hyperméflexibilité et de l'existence de nombreux réflexes périostés, le fait n'a rien d'exceptionnel, puisqu'il a été signalé à plusieurs reprises, comme nous le faisons remarquer au début de ce paragraphe.

Toutefois, en étudiant de près ces observations de myélite syphilitique simulant l'atrophie de Charcot-Marie, on peut se rendre compte « que leur diagnostic différentiel est possible grâce à une bonne analyse neurologique » qui fera constater des symptômes anormaux tels que les suivants : atrophie des muscles du tronc, absence de caractère hérédofamilial, longueur de l'évolution, degré élevé de parésie.

Dans la plupart des cas, le diagnostic peut aujourd'hui se faire. Il suffit d'avoir toujours présente à l'esprit, en face d'une amyotrophie progressive, l'idée qu'elle peut être la conséquence d'une méningo-myélite syphilitique et de s'efforcer d'en faire les preuves. A défaut de troubles cliniques spécifiques évidents, la recherche du signe d'Argyll-Robertson et de la réaction de Wassermann fourniront souvent une démonstration certaine. L'existence d'une lymphocytose céphalo-rachidienne nette ou de signes de sclérose latérale (exagération des réflexes, signe de Babinski, clonus du pied) montrera qu'il s'agit bien d'une myélite ou d'une méningo-myélite diffuse, dans la détermination de laquelle la syphilis ne joue sans doute pas le rôle de simple coïncidence, mais fort probablement de cause déterminante.

LES POLIOMYÉLITES ANTÉRIEURES CHRONIQUES

Au cours de la documentation que nous réunissions en vue de ce travail, nous avons été frappé par la tendance que manifestaient certains auteurs à considérer l'amyotrophie Charcot-Marie comme un syndrome et non pas comme une entité nosologique. Il suffisait en effet dans ces cas que certains éléments topographiques ou évolutifs se trouvent réunis, pour qu'en dépit des irrégularités du mode de début, de l'absence du caractère héréditaire et familial, et surtout du syndrome sensitif, on portât le diagnostic d'atrophie Charcot-Marie. Nous en étions venus à nous demander si le syndrome amyotrophique pur suffi-

sait à l'établir, quand le hasard nous mit en présence d'un cas de cet ordre. Il s'agissait d'un malade hospitalisé dans le service de M. le Professeur CREYX, présentant une amyotrophie en jarretière au niveau des membres inférieurs, du steppage bilatéral, mais chez qui le début très tardif de l'atrophie, l'absence complète des troubles de la sensibilité, le degré d'impotence ne paraissaient pas devoir cadrer avec le diagnostic d'amyotrophie Charcot-Marie. Du rapprochement de cette observation avec celles que nous signalions plus haut, une déduction logique, dont le moyen terme était ce syndrome amyotrophique pur traduisant une lésion élective des cellules des cornes antérieures et des fibres motrices, semblait devoir s'imposer à l'esprit. Est-ce que ces cas à symptomatologie atypique ne réaliseraient pas le tableau des poliomyélites antérieures chroniques plutôt que celui du type Charcot-Marie ?

Il nous paraît donc intéressant de discuter le diagnostic de ces deux affections. Après avoir effectué une revue rapide des caractères différentiels des poliomyélites, nous essaierons de mettre en évidence que les quelques observations par nous indiquées, ainsi d'ailleurs que la nôtre, peuvent se ranger dans le cadre de ces poliomyélites, soit de cause infectieuse, soit de cause inconnue.

La poliomyélite antérieure chronique est une affection de l'âge adulte (25 à 45 ans) sur laquelle les influences héréditaires et familiales ne paraissent jouer aucun rôle. Le caractère familial est au contraire constant dans la forme infantile, ou maladie de Werdnig-Hoffmann. Mais la topographie de l'amyotrophie : début par les muscles du tronc, extension à la nuque et à la racine des membres lui donnent un caractère bien spécial.

La maladie débute par les membres supérieurs et la première manifestation consiste en maladresse et faiblesse des mouvements usuels de la main. Il est intéressant de noter qu'un certain degré d'impotence fonctionnelle précéderait l'amyotrophie. L'aspect de la main en griffe réalisant le

type Aran-Duchenne ne nous retiendra pas, car il est commun aux deux affections. Nous insisterons surtout sur l'envahissement par le processus atrophique des épaules, du cou, du tronc, de la face (LERI), de l'abdomen. Les membres inférieurs, dans beaucoup de cas, sont épargnés ou tout au moins l'atrophie n'y survient que très tardivement. Il est très exceptionnel qu'elle débute par eux. Nous sommes là en présence de caractères topographiques nettement différents de ceux de l'amyotrophie Charcot-Marie.

Les réactions électriques variables suivant la période de l'atrophie ne retiendront pas notre attention, ainsi que les contractions fibrillaires, qui sont communes aux deux affections.

La poliomyélite antérieure ne comporte aucun trouble de la sensibilité. Les malades éprouvent souvent des engourdissements, des fourmillements, parfois de véritables douleurs névralgiformes, au moins pendant la phase progressive de l'atrophie. C'est cette absence des troubles sensitifs qui nous paraît devoir être un des éléments primordiaux du diagnostic différentiel. En plus du syndrome radiculaire antérieur amyotrophique, le type Charcot-Marie présente un syndrome des cordons postérieurs et cette association est caractéristique de l'affection. A ce sujet, MARINESCO écrit : « Malgré la très grande fréquence des lésions des cordons postérieurs constatées dans les examens pratiqués jusqu'à aujourd'hui, il pourrait se faire que les cordons postérieurs soient peu touchés ou ne le soient pas du tout, et alors le substratum de la dégénérescence se réduirait à la lésion des fibres motrices, qui réalise l'atrophie musculaire, ce qui nous explique, d'une part, l'absence des troubles de la sensibilité et, d'autre part, l'absence des lésions des cordons et des cornes postérieures. Mais je dois faire à ce propos une réserve. C'est que les sensibilités, profonde, vibratoire, articulaire, stéréognostique, sont troublées d'une façon à peu près constante, tandis que les troubles de la sensibilité thermique et tactile peuvent faire défaut. »

Enfin, si la marche de la poliomyélite est lentement progressive et dure en moyenne de quatre à cinq ans, il n'en reste pas moins vrai que la maladie peut évoluer par étapes et se prolonger pendant 10, 15, 20 ans.

Après cette revue des caractères différentiels des poliomyélites antérieures chroniques et de l'amyotrophie Charcot-Marie, nous allons maintenant passer à la discussion des observations.

La première, rapportée par FRANÇAIS (amyotrophie à type Charcot-Marie chez un blessé de guerre, *Revue neurologique*, 1917, page 246), pose la question des formes acquises de l'amyotrophie Charcot-Marie.

« Nous sommes donc en présence, écrit cet auteur, d'une atrophie musculaire des pieds et des jambes type Charcot-Marie, dont le début remonte à dix mois, et survenue chez un soldat à la suite d'une plaie suppurante des pieds consécutive à un éclat de torpille. La première question qui se pose est celle de savoir si cette amyotrophie est en rapport avec le traumatisme subi. Chronologiquement, la chose ne paraît pas douteuse. Rien dans le passé du malade, ni dans ses antécédents héréditaires ou familiaux, ne permet de rattacher l'amyotrophie à une autre origine. Il s'agit donc très vraisemblablement d'une forme acquise de l'amyotrophie Charcot-Marie. L'examen physique nous montre que c'est au voisinage de l'ancienne blessure, c'est-à-dire dans le segment ectromélique du membre, que l'atrophie est la plus marquée, que les troubles des réactions électriques, caractérisés par la réaction de dégénérescence, sont le plus prononcés. Les troubles eux-mêmes montrent que cette amyotrophie ne dépend ni d'une cause réflexe, ni d'une lésion musculaire primitive du type myopathique. L'exagération des réflexes rotuliens, la présence du signe de Babinski montrent l'existence indiscutable d'une lésion médullaire. Cette forme acquise comme la forme classique héréditaire et familiale est donc une affection myélopathique. »

Le fait que nous soyions en présence d'une affection myélopathique ne nous paraît pas douteux, mais pourquoi cette affection doit-elle être l'amyotrophie Charcot-Marie ? Plaide pour elle, la topographie du syndrome amyotrophique, mais contre elle s'inscrivent le fait qu'elle frappe un adulte en pleine santé, sans antécédent héréditaire, et l'absence de troubles sensitifs. L'étiologie nous paraît indiscutable. L'action à distance sur la moelle, par la déflagration d'explosif, ne peut être mise en cause. Il n'y a pas eu commotion, mais suppuration prolongée de deux plaies septiques. La durée de l'évolution est beaucoup trop courte pour pouvoir affirmer qu'elle se fera progressivement par l'atteinte des mêmes groupes musculaires que dans les formes familiales. Nous restons en présence d'un syndrome amyotrophique pur. L'exagération des réflexes rotuliens, la présence du signe de Babinski ne suffisent point à rejeter le diagnostic de poliomyélite antérieure chronique qui se présente à l'esprit. Si la diminution ou l'abolition des réflexes paraissent être la règle dans cette affection, on a décrit dans un grand nombre de cas des lésions de sclérose des cordons antéro-latéraux, dans lesquelles ces phénomènes spasmodiques pourraient avoir leur substratum.

Il est possible, comme le fait remarquer d'ailleurs FRANÇAIS, que l'infection des plaies soit à l'origine des troubles présentés par son malade. GUILLAIN a montré, à propos de la syringomyélie, la possibilité de la propagation à la moelle des processus inflammatoires par les nerfs périphériques. Le mécanisme de cette infection pouvant se faire par l'intermédiaire de la circulation lymphatique des nerfs en corrélation avec la circulation lymphatique des centres, peut-être la lésion médullaire a-t-elle été déclenchée par une infection transmise à la moelle par la voie des nerfs.

Il nous paraît donc légitime, en raison du tableau clinique se résumant à un syndrome amyotrophique isolé, de l'étiologie évidente, de porter dans ce cas le diagnostic de poliomyélite antérieure subaiguë de nature infectieuse.

Ces poliomyélites à étiologie connue sont exceptionnelles et le plus souvent leur cause ne peut être mise en évidence, comme nous pourrions le constater, dans les observations successives que nous allons maintenant citer.

Dans un cas de THOMAS¹, la petite malade présentait, au niveau des membres inférieurs, un aspect à peu près le même que dans la maladie de Charcot-Marie. Mais l'atrophie déjà manifeste des muscles de la cuisse, des muscles lombaires et des muscles de la racine, aux membres supérieurs, était peu favorable à cette hypothèse, d'autant plus que, dans la maladie de Charcot-Marie, il est rare que l'atrophie atteigne aussi rapidement un degré marqué. Le diagnostic auquel l'auteur parut devoir se ranger est celui de poliomyélite antérieure subaiguë d'étiologie inconnue.

Il semble que l'on puisse faire entrer dans le même cadre le cas rapporté par LEJONNE et ROSE². « Il s'agit d'un jeune garçon de 15 ans, atteint depuis deux ans d'une amyotrophie progressive non familiale, accompagnée d'une parésie proportionnelle à cette atrophie, parésie et amyotrophie restant localisées aux extrémités des membres. Ces troubles se sont installés insidieusement, sans douleur. Il n'existe ni contractions fibrillaires, ni aucun trouble des sensibilités superficielles ou profondes. Cette atrophie musculaire, qu'accusent encore de grosses modifications des réactions électriques, s'accompagne d'une exagération de tous les réflexes. Le malade, pendant les quatre mois qui ont précédé l'éclosion de la maladie, a travaillé dans un atelier de typographie ; il a pu être exposé à des accidents de saturnisme, et on doit se demander s'il ne s'agirait pas d'une polynévrite. Mais jamais il n'a présenté d'accidents plombiques, l'examen le plus attentif ne montre chez lui aucune trace d'intoxication saturnine ; d'autre part, bien que l'atrophie musculaire n'affecte pas une distribution

1. A. THOMAS, « Atrophie musculaire progressive à marche lente chez une enfant de 6 ans » *Revue neurol.*, 1911, tome 21, page 136.

2. « Amyotrophie juvénile progressive », par LEJONNE et ROSE, *Revue neurol.*, 1907, page 173.

strictement radiculaire, sa disposition en gantelet au niveau des membres supérieurs, le fait qu'elle n'a gagné les pieds que quinze mois après les débuts alors que le malade avait depuis plus d'un an changé de métier, l'absence de tout trouble sensitif et l'exagération des réflexes peuvent écarter résolument l'idée d'une névrite saturnine. » En somme, les symptômes observés sont ceux d'une lésion des cellules des cornes antérieures (amyotrophie progressive avec R. D.) accompagnée d'une légère irritation du faisceau pyramidal (exagération des réflexes tendineux et signe de Babinski). Après avoir rejeté le diagnostic de sclérose latérale amyotrophique, en raison de la limitation de l'atrophie aux extrémités des membres, sans tendance à la diffusion vers la racine, de l'âge du malade et de l'absence de toute contraction fibrillaire, les auteurs pensaient qu'ils étaient en présence d'une forme atypique d'amyotrophie Charcot-Marie.

En faveur de ce diagnostic, ils signalaient la localisation stricte aux extrémités des membres, l'atrophie en gantelet, la conservation relative des fonctions manuelles, malgré le degré intense de l'atrophie. Mais, comme dans les observations précédentes, l'absence du caractère familial et surtout des troubles des sensibilités superficielles et profondes, et en particulier de la sensibilité vibratoire, constatés d'une façon constante par M. RYDEL dans le service de P. MARIE, venaient contredire ce diagnostic. Il faut reconnaître que dans ce cas, plus que dans tous les autres, le syndrome amyotrophique existait dans sa totalité ; l'idée qu'une atrophie Charcot-Marie était en cause y était très défendable. Mais l'absence totale du syndrome sensitif nous paraît avoir une valeur plus grande que celle que lui accordaient les auteurs. Le diagnostic de poliomyélite antérieure chronique apparaissait donc comme plausible. Nous ne croyons pas toutefois que l'on puisse en rechercher la cause dans l'intoxication par le plomb, car ces poliomyélites ne se rencontrent que chez les vieux saturnins.

Il semble donc plus légitime devant ce syndrome lésion-

nel des cornes antérieures, s'accompagnant d'irritation légère du faisceau pyramidal, en absence de toute altération du système sensitif, de porter le diagnostic de poliomyélite antérieure chronique de nature indéterminée plutôt que celui d'amyotrophie Charcot-Marie.

Voici pour terminer l'observation personnelle que nous avons tenu à rapprocher des cas précédemment étudiés.

OBSERVATION II

C. Auguste, âgé de 66 ans, menuisier, entre dans le service de M. le Professeur Creyx, à l'Hôpital Saint-André, le 13 avril 1934, pour faiblesse et amyotrophie des membres inférieurs.

Histoire de la maladie. — Le malade fait remonter le début des premiers troubles à l'automne 1930. A cette époque, il avait remarqué qu'il relevait les pieds avec quelques difficultés ; il butait facilement contre le moindre ressaut de terrain, et cela l'obligeait à lever exagérément les membres inférieurs. L'installation de ces troubles moteurs bilatéraux avait été insidieuse et progressive, et ne s'était accompagnée ni de manifestations générales, ni de troubles de la sensibilité.

En dehors de cette gêne minima, la marche fut pendant longtemps possible ; elle pouvait même être très prolongée, sans fatigabilité excessive. Cependant, au début de l'année 1931, un amaigrissement notable des deux jambes se développa, et la faiblesse musculaire s'aggravant parallèlement, le malade finit par s'inquiéter ; il se décida à entrer à l'hôpital en avril 1931. Il devait y rester près de six mois. A cette date, l'observation, prise dans le service du docteur Bousquet, porte les renseignements suivants : la force musculaire des jambes est très diminuée ; elle est plus marquée pour les extenseurs que pour les fléchisseurs ; les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis ; il existe une difficulté très nette à garder la station debout, immobile ; sans point d'appui, le malade est obligé de piétiner sur place ; l'occlusion des yeux aggrave ce trou-

1. Observation recueillie, dans le service de M. le Professeur Creyx, avec l'aide de M. le Docteur Pauly, chef de clinique des maladies nerveuses et mentales, et ayant fait l'objet d'une publication dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* (20 avril 1935).

ble ; il n'y a ni troubles sphinctériens ni troubles sensitifs ; l'examen des autres organes est entièrement négatif ; la réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang ; le liquide céphalo-rachidien présente les résultats suivants :

1, 2 éléments par mm³ ;

0 gr. 22 albumine ;

0 gr. 52 glucose ;

7 gr. 80 chlorure.

L'examen électrique est consigné en ces termes : au niveau des cuisses, diminution considérable de l'excitabilité faradique des différents groupes musculaires ; au niveau des jambes, abolition totale de l'excitabilité faradique ; l'excitabilité galvanique est abolie à peu près complètement au niveau du sciatique poplité externe, très considérablement diminuée avec secousse lente, mais sans inversion de la formule au niveau des différents groupes musculaires, et particulièrement du groupe antéro-externe ; les jumeaux paraissent moins touchés.

Un traitement électrique est institué, qui n'entraîne pas d'amélioration. Le malade sort sur sa demande, en février 1932, mais le déficit moteur des membres inférieurs continuant à s'aggraver, il rentre de nouveau dans le même service, en avril 1932. A cette date, un second examen électrique est pratiqué, qui donne les résultats suivants : inexcitabilité faradique avec énorme hypoexcitabilité galvanique, secousse lente et égalité polaire pour les nerfs et muscles de la loge postérieure de la jambe, des deux côtés ; inexcitabilité faradique avec abolition presque complète de l'excitabilité galvanique pour les nerfs et muscles de la loge antéro-externe des deux côtés.

Il semble que, depuis cette date, l'état soit resté stationnaire, l'amyotrophie a peut-être fait quelques progrès du côté des cuisses ; le steppage est devenu un peu plus net ; la motilité volontaire des deux pieds s'est définitivement avérée nulle, mais, par ailleurs, aucun autre symptôme morbide n'a été signalé.

Antécédents personnels. — On relève la variole à 2 ans, une angine blanche à 22 ans, sans complications. Aucun antécédent alcoolique ou vénérien n'est avoué ou décelé par l'histoire et l'examen organique.

Antécédents héréditaires. — Ils sont entièrement négatifs ; aucun membre de la famille du malade n'a présenté d'amyotrophie semblable ni d'autre affection neurologique héréditaire.

Examen. — Le 14 juin 1934,

1° Membres inférieurs. — Inspection : Il existe une amyotrophie très apparente, frappant les pieds, les jambes et le tiers inférieur des cuisses ; c'est l'aspect de la jambe de coq ou de l'atrophie musculaire en jarretière. Dans le décubitus dorsal, les pieds tombent en varus équin. Il n'y a pas de troubles trophiques ni vasomoteurs. On voit quelques contractions fibrillaires, mais très rares, au niveau des cuisses, elles sont surtout apparentes après excitation mécanique.

Palpation : Peut-être y a-t-il de légères douleurs à la pression des masses musculaires des jambes, mais elles n'ont pas l'intensité de celles que l'on observe dans les polynévrites.

Motilité passive : Les deux pieds sont ballants ; l'hypotonie des muscles des jambes et des cuisses permet les mouvements passifs plus étendus que normalement.

Motilité active : Au niveau des orteils, à droite, la motilité est entièrement abolie ; à gauche, le malade ne peut esquisser que des mouvements très limités, et avec une force très restreinte ; il ébauche également des mouvements de faible amplitude de flexion plantaire des pieds. Tous les autres mouvements sont impossibles. Au niveau de la jambe, la force de flexion est légèrement diminuée, la force d'extension est normale. A la cuisse, tous les mouvements sont exécutés dans des conditions normales.

Motilité coordonnée : Elle est entièrement normale.

Les réflexes : rotuliens et achilléens sont abolis, il n'existe pas de réflexe périosté ; l'excitabilité mécanique des muscles à la percussion est plutôt vive aux deux quadriceps, diminuée pour les muscles de la loge postérieure de la jambe, abolie pour les muscles de la loge antéro-externe des deux jambes. Le réflexe cutané plantaire ne fournit aucune réponse et cela s'explique par la paralysie des muscles qu'il devrait normalement mettre en jeu.

Sensibilité : Il n'y a pas de troubles subjectifs de la sensibilité. Objectivement, toutes les sensibilités tant superficielles

que profondes, examinées avec minutie et dans leurs diverses modalités, se sont montrées strictement normales.

Examen électrique des membres inférieurs : abolition quasi-totale de l'excitabilité faradique au niveau des jambes, à peu près abolie au niveau des quadriceps, surtout à droite ; au galvanique, excitabilité persistante sans inversion de la formule mais diminuée au niveau des quadriceps, presque totalement abolie au niveau des groupes antérieurs des deux jambes : jambiers antérieurs et extenseurs et très diminué au niveau des péroniers latéraux et des groupes postérieurs ; aux membres supérieurs, il n'y a pas de modification manifeste.

Station debout : Il existe une instabilité statique très apparente : Le malade ne pourrait rester sans tomber dans la position du garde-à-vous ; un piétinement incessant lui est indispensable pour se maintenir sans tomber. L'épreuve de Romberg est de ce fait difficile à interpréter ; l'occlusion des yeux ne paraît pas toutefois aggraver sensiblement l'astisie.

Marche : Le steppage bilatéral est des plus nets : le malade plie les genoux exagérément, la pointe des pieds retombe, puis la jambe est lancée en avant et les pieds heurtent le sol en claquant ; la marche n'est d'ailleurs guère possible que grâce à un aide ou avec l'appui d'une canne.

2° L'examen neurologique du reste du corps est entièrement négatif. Signalons toutefois qu'il n'existe en aucun autre point et en particulier au niveau des mains, de l'amyotrophie ; les réflexes cutanés abdominaux sont faibles, les réflexes crémas-tériens sont abolis ; les réflexes tendineux des membres supérieurs sont également faibles mais dans des limites non pathologiques.

3° L'examen organique ne fournit aucun renseignement utile : le rythme et les bruits du cœur sont normaux ; la tension artérielle est de 15-9 ; I : 3 1/2. Rien à signaler du côté des poumons, du foie, des endocrines. Pas de modification des urines.

En face des accidents présentés par ce malade, il est un diagnostic qui s'impose naturellement à l'esprit : c'est

celui d'affection myélopathique. Les troubles profonds des réactions électriques, les contractions fibrillaires le justifient. La topographie de l'atrophie, son aspect en jarretière, le steppage, le piétinement sur place, l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens nous font penser à la forme péronière de l'amyotrophie Charcot-Marie. Mais les antécédents héréditaires sont entièrement négatifs : aucun membre de la famille du malade n'a présenté d'amyotrophie semblable, ni d'affection neurologique héréditaire. Et surtout ce début à 62 ans, tellement exceptionnel, suffirait à nous faire rejeter ce diagnostic, si l'impotence fonctionnelle intense, puisque quatre ans après le début la marche n'est guère possible que grâce à un aide ou avec l'appui d'une canne, n'y contribuait déjà. Ajoutons à cela l'absence complète des troubles des sensibilités tant subjective qu'objective sur la valeur desquels nous avons suffisamment insisté.

Nous sommes donc encore une fois en présence d'un syndrome amyotrophique isolé. L'examen organique du malade, de ses antécédents ne nous fournit aucun renseignement propre à éclairer son étiologie. Il semble donc légitime de conclure que, comme dans les deux cas précédemment cités, il s'agit ici d'une poliomyélite antérieure chronique à étiologie inconnue.

LES POLYNÉVRITES CHRONIQUES

Elles se rapprochent beaucoup du type Charcot-Marie, surtout quand elles frappent les mêmes groupes musculaires que lui. La ressemblance de ces deux affections s'étend même jusqu'à leur processus anatomo-pathologique. MARINESCO s'est plu à démontrer que les lésions des cellules radiculaires dans les deux affections sont du même type. Leur différenciation ne réside que dans la marche plus aiguë du processus dans les polynévrites, où il arrive jusqu'à un degré d'achromatose, tandis que dans l'amyotrophie Charcot-Marie, la lésion évolue plus lentement et

le gonflement des cellules nerveuses n'est pas si accusé. Ces considérations nous laissent à penser que bien souvent le diagnostic différentiel des deux affections doit être délicat. Quels en sont donc les éléments ?

Tout d'abord nous envisagerons la notion étiologique, car quand elle existe elle fixe le diagnostic. Les exemples de polynévrites familiales étant exceptionnels, l'existence d'antécédents personnels, établissant l'influence d'une cause infectieuse, toxique ou dyscrasique, est un gros argument en faveur de la polynévrite. La topographie de l'atrophie musculaire ne semble pas devoir fournir des éléments de diagnostic bien importants. Les polynévrites débutent en effet dans le même territoire péronier et extenseur ; elles se généralisent aux muscles du mollet et de la cuisse et produisent aux mains la déformation en griffe. Mais leur tendance envahissante ne respecte pas les muscles d'attache de la racine du membre au tronc, ce qui peut être considéré comme un dogme dans l'atrophie Charcot-Marie. La présence des contractions fibrillaires est en faveur de cette affection, mais sa valeur n'est pas indiscutable, car elle a manqué dans certains cas où le diagnostic ne pouvait être contesté.

Les rétractions musculo-tendineuses sont fréquentes dans les polynévrites, entraînant une impotence fonctionnelle considérable, nécessitant un long traitement physiothérapique ou de multiples interventions chirurgicales.

L'analyse des syndromes sensitifs des deux affections nous paraît utile, car elle est riche en caractères différentiels. Les crampes existent dans les deux cas ; mais elles sont plus intenses et plus fréquentes dans les polynévrites. Les douleurs très vives, spontanées, à forme lancinante, térébrante, contusive et parfois fulgurante, sont si violentes qu'elles suppriment le sommeil, coupent l'appétit et provoquent une véritable irritation nerveuse avec amaigrissement et dénutrition. Que nous sommes loin des trou-

bles subjectifs légers qui accompagnent ordinairement l'amyotrophie Charcot-Marie !

Au point de vue de la sensibilité objective, nous nous sommes attachés à mettre en évidence dans la maladie que nous étudions des troubles légers, des sensibilités profondes, vibratoire, articulaire et stéréognostique, les troubles de la sensibilité superficielle pouvant faire défaut. A l'encontre de cela, que trouvons-nous dans les polynévrites ? Une hyperesthésie intense, à la pression des masses musculaires et des troncs nerveux, une anesthésie ou une hypoesthésie douloureuse, dissociation fréquente dans toutes les polynévrites sensitives, ou un retard fréquent de la sensibilité. Les troubles vaso-moteurs existent dans les deux affections et ne sont pas bien caractéristiques, mais les troubles trophiques sont beaucoup plus intenses dans les polynévrites.

Les réactions électriques, qui montrent dans l'amyotrophie Charcot-Marie des modifications quantitatives de l'excitabilité, plutôt qu'une véritable réaction de dégénérescence, mettent nettement en évidence cette réaction dans les polynévrites.

Enfin, un caractère différentiel de la plus haute importance se dégage de la marche des deux infections. Le début des polynévrites est brusque : elles s'installent en quelques semaines. L'atrophie Charcot-Marie apparaît lentement pendant un an ou deux. Les polynévrites procèdent par secousses, tandis que l'atrophie a une marche régulièrement progressive et envahissante. Elles sont susceptibles de régression, ou même de guérison ; l'amyotrophie Charcot-Marie peut rester stationnaire, mais elle est incapable de s'amender d'une façon durable, elle ne guérit jamais.

Nous avons essayé de mettre en évidence les caractères différentiels de l'amyotrophie Charcot-Marie et des polynévrites. De cette étude comparative, il semble qu'une hypothèse puisse se dégager. Ne s'agirait-il pas dans un cas d'un processus massif, brutal, aigu, et dans l'autre d'une

dégénération beaucoup plus lente et diffuse ? Si le diagnostic différentiel de ces deux affections est possible par une étude clinique minutieuse, une surveillance rigoureuse de l'évolution, il n'en reste pas moins que, bien souvent, il se heurtera à de sérieux écueils.

LA NÉVRITE INTERSTITIELLE HYPERTROPHIQUE DE DEJERINE-SOTTAS

La question du diagnostic différentiel entre la maladie de Charcot-Marie et la névrite interstitielle hypertrophique est des plus délicates et des plus controversées. Les auteurs respectifs, qui décrivirent initialement les deux affections, se sont toujours prononcés énergiquement en faveur de leur autonomie, qu'ils défendirent avec des arguments tirés de la clinique, de l'étude des réactions électriques et de l'anatomie pathologique. D'autres, MARINESCO, BERNHARDT, ont émis l'opinion que la névrite interstitielle hypertrophique n'était qu'une variété du type Charcot-Marie et que l'hypertrophie des nerfs était la conséquence de la durée plus ou moins longue de l'affection. Plus récemment enfin, RAYMOND, JENDRASSIK, BIÉMOND, AUSTREGESILLO ont voulu mettre en évidence la parenté existant entre les maladies familiales du système nerveux : atrophie musculaire Charcot-Marie, névrite Dejerine-Sottas et maladie de Friedreich.

Nous nous proposons donc d'étudier d'abord la névrite interstitielle, de souligner les caractères qui la séparent de la maladie de Charcot-Marie, pour terminer par une revue des arguments établissant la parenté des trois affections familiales du système nerveux.

DEJERINE et SOTTAS, en 1893, ont séparé du vaste groupe des myopathies un nouveau syndrome, caractérisé par de l'atrophie musculaire et de l'hypertrophie des nerfs. Cette maladie, d'ailleurs rare, commence dans l'enfance ou l'adolescence et présente les caractères suivants : contractions fibrillaires, rétractions fibro-tendineuses. L'étude des réactions électriques montre, pour les nerfs, une abolition de

l'excitabilité faradique, inexcitabilité complète au courant galvanique ; pour les muscles, une atteinte à des degrés divers, de la réaction de dégénérescence. Les localisations atrophiques sont semblables à celles de l'atrophie Charcot-Marie. L'atrophie musculaire commence par les pieds et les jambes, et l'aspect du pied en varus très prononcé présente une analogie avec celui de la maladie de Friedreich (LERI). Le processus atrophique se fait de l'extrémité vers la racine du membre et envahit les membres supérieurs jusqu'à la face. La cypho-scoliose est fréquemment rencontrée. Les caractères nosographiques sont les suivants : hypertrophie des troncs nerveux, quelquefois très notables, mais pouvant être absente, réalisant des saillies sous-cutanées. Cette hypertrophie des nerfs ne se retrouve jamais dans l'atrophie Charcot-Marie : « Et non seulement les racines et les troncs nerveux n'y sont pas augmentés de volume, mais ils sont d'un diamètre plutôt au-dessous de la normale, et dans l'un et l'autre cas, il s'agit d'un processus histologique absolument différent » (DEJERINE, DELILLE).

Si nous passons à l'analyse des symptômes, on voit que l'on rencontre, dans l'affection décrite par DEJERINE et SOTTAS, des phénomènes qui n'ont rien de commun avec ceux de la maladie de Charcot et Marie.

1° Une incoordination portant à la fois sur les membres supérieurs et sur les membres inférieurs, une incertitude de la marche, conséquence du trouble précédent.

2° Du tremblement intentionnel des membres.

3° Des troubles de la parole consistant dans une expression saccadée.

4° L'existence de légers mouvements choréiques de la tête et du tronc.

5° Le signe de Romberg.

6° Le signe d'Argyll-Robertson.

7° Les troubles de la sensibilité subjective (douleurs fulgurantes, anesthésie, hypoesthésie).

Ce faisceau de signes, tout à fait étrangers au type Charcot-Marie, prouve bien qu'il s'agit là de deux affections distinctes. Il nous paraît bon enfin de montrer les différences existant entre les réactions électriques dans les deux affections. Nous le ferons d'après un important article de SOUQUES et DUHEM¹. Les auteurs ont examiné, au point de vue des réactions électriques, les troncs nerveux de deux malades, atteints d'amyotrophie Charcot-Marie et d'un malade atteint de névrite interstitielle hypertrophique. Nous ne donnerons ici que les résultats intéressant le malade atteint de névrite interstitielle, les réactions électriques de l'atrophie Charcot-Marie ayant fait l'objet d'une longue description par ailleurs. Voici ces résultats :

a) Sur les nerfs : D'une façon générale, on peut dire qu'il y a abolition de l'excitabilité faradique. Avec le courant galvanique, en portant sur les points nerveux l'excitation N F, il y a inexcitabilité complète.

b) Sur les muscles : Les muscles conservés sont atteints à des degrés divers de la réaction de la dégénérescence.

Les résultats obtenus ont été tellement différents de ceux que l'on rencontre dans l'atrophie Charcot-Marie, qu'il a semblé aux auteurs qu'il pouvait y avoir là un nouvel élément de la distinction entre les deux affections. La cause de cette différence des réactions électriques tient vraisemblablement à la différence de l'état histopathogénique des troncs nerveux dans les deux affections. Dans l'amyotrophie Charcot-Marie, les troncs nerveux sont normaux ou peu altérés. Dans la névrite hypertrophique, ils sont profondément lésés et présentent en particulier un épaissement énorme des gaines de Schwan. Il est possible que ce soit cet épaissement et ces lésions qui empêchent le courant électrique d'atteindre le cylindraxe.

1. « Etat comparé des réactions électriques des troncs nerveux dans l'atrophie musculaire Charcot-Marie et dans la névrite interstitielle hypertrophique », SOUQUES et DUHEM ; *Soc. de neurol.*, séance du 11 juin 1914.

Après avoir posé nettement la névrite interstitielle hypertrophique en regard de l'amyotrophie Charcot-Marie, nous allons maintenant étudier les arguments des unicistes. Ils sont de deux ordres : les uns reposant sur l'étude comparative au point de vue anatomo-pathologique des deux affections, les autres sur la parenté des trois affections hérédo-familiales du système nerveux.

Il est incontestable que l'analogie des lésions anatomiques spinales dans ces deux affections soit un argument de grande valeur pour ceux qui visent à les confondre. RAYMOND, dans ses *Leçons sur les atrophies musculaires*, disait : « Dans les deux syndromes type Charcot-Marie et Dejerine-Sottas, les lésions anatomo-pathologiques sont les mêmes, sauf l'hypertrophie des nerfs. » MARINESCO mettait en évidence l'identité du substratum histologique des deux affections.

a) Lésions du système antérieur de la moelle, c'est-à-dire dégénérescence plus ou moins intense des cornes antérieures.

b) Lésions du système postérieur de la moelle, semblables aux lésions spinales du tabès.

Malgré ces analogies entre les lésions anatomiques centrales, il ne faut pas oublier que, quant aux nerfs périphériques et aux racines lombaires, le processus histologique est absolument différent. Les nerfs périphériques sont hypertrophiés, les racines lombaires décuplées de volume et recouvertes de petites nodosités. Histologiquement, c'est une hypertrophie énorme de la gaine de Schwan, qui apparaît formée d'un grand nombre de couches concentriques, en bulbe d'oignon, comprimant et étouffant la myéline qui disparaît par place ; et plus tard, le cylindraxe qui dégénère. C'est sans doute cette épaisseur considérable de la gaine de Schwan, empêchant la transmission au cylindraxe des excitations extérieures, qui explique l'indolence à la pression et surtout l'absence complète de contraction musculaire consécutivement à l'électrisation des troncs nerveux,

qui pourtant transmettent encore assez convenablement la motilité volontaire.

La différence que l'on trouve en clinique, entre l'amyotrophie Charcot-Marie et la névrite interstitielle, se rencontre donc également en anatomie pathologique.

Les différences cliniques ne tiennent-elles qu'à des variations familiales et peut-on mettre en évidence des formes de passage de l'une à l'autre affection ?

AUSTREGESILLO¹, s'attachant à l'étude du caractère hérédofamilial des atrophies musculaires Charcot-Marie, Dejerine-Sottas et de la maladie de Friedreich, essaye de dégager la parenté de ces affections entre elles. Tout d'abord, il cite un article de BIÉMOND, dans lequel les observations faites à propos des maladies familiales du système nerveux sont les suivantes :

a) Un homme atteint d'atrophie Charcot-Marie a une fille chez laquelle se développe une maladie de Friedreich ; chez ses deux frères, réapparaît l'atrophie Charcot-Marie.

b) Un homme atteint d'atrophie Charcot-Marie a cinq enfants, dont quatre souffrent d'affections nerveuses, l'un d'atrophie Charcot-Marie, un autre de névrite interstitielle, les deux autres d'une maladie de Friedreich ; deux années après, réapparaît une atrophie Charcot-Marie chez le petit-fils de l'aîné.

c) Un homme atteint d'atrophie Charcot-Marie a de nombreux enfants bien portants, une fille présentant la même affection et une autre atteinte de maladie de Friedreich.

d) Un homme atteint d'atrophie Charcot-Marie a deux filles chez lesquelles existe un tableau pathologique intermédiaire à la maladie de Friedreich et à la maladie Charcot-Marie.

1. Austregesilo, « Parenté entre les atrophies musculaires Charcot-Marie, Dejerine et Sottas et la maladie de Friedreich » ; *Revue de Médecine et de Chirurgie*, 1930, t. I, p. 247-261.

AUSTREGESILO met ensuite en évidence deux grands caractères communs à la maladie de Friedreich et aux atrophies Charcot-Marie et Dejerine-Sottas : Elles sont familiales et présentent des lésions très semblables au niveau des cordons postérieurs de la moelle. Mais la névrite interstitielle a beaucoup plus de points de contact avec la maladie de Friedreich que n'en a l'atrophie Charcot-Marie : elle présente de la scoliose; on y rencontre des pieds bots comme dans la maladie de Friedreich ; des altérations de la sensibilité ; les deux ont encore l'ataxie, le nystagmus et d'autres symptômes communs.

Dès le début de ce chapitre, nous nous sommes efforcés de démontrer, par l'énumération des symptômes différentiels, l'impossibilité d'établir une identité absolue entre les deux atrophies Charcot-Marie et Dejerine-Sottas. Nous ne suivrons donc pas AUSTREGESILO dans ses conclusions où il écrit : « Il semble donc que l'atrophie musculaire du type Charcot-Marie puisse être considérée comme une forme fruste d'une affection systématique de la moelle qui, dans sa forme intégrale, se révèle sous les traits de la névrite interstitielle hypertrophique. » Il semble en effet qu'il s'agisse de deux affections peut-être voisines, mais il n'en est pas moins vrai que leurs symptomatologies présentent entre elles de tels écarts qu'il faut les placer l'une à côté de l'autre dans le cadre nosologique, sans les confondre.

LES MYOPATHIES : ATROPHIE MUSCULAIRE PROGRESSIVE
A DÉBUT PAR LES MEMBRES INFÉRIEURS, TYPE BROSSARD.

Parmi les affections qui peuvent prêter à confusion avec le type Charcot-Marie, nous signalerons l'atrophie musculaire type Brossard. Une observation relatée par M. le Professeur ABADIE, et MM. PAULY et BERGOUIGNAN, viendra illustrer les difficultés que peut rencontrer le diagnostic différentiel des deux affections surtout à la période de début.

La description nosologique de la myopathie progressive de BROSSARD est contemporaine de celle de l'amyotrophie Charcot-Marie. SAINTON, dans sa thèse, reproche à BROSSARD d'avoir voulu confondre les deux affections. Aussi, nous paraît-il nécessaire d'en préciser avant tout les caractères différentiels.

Les éléments spécifiques du type Brossard sont les suivants : l'atrophie débute toujours aux membres inférieurs en envahissant les muscles interosseux et les triceps cruraux : d'où des troubles importants dans les mouvements d'extension de la jambe sur la cuisse. Cette atrophie se traduit par une impotence fonctionnelle gênant les malades dans l'ascension d'un escalier, d'une échelle. Le saut est impossible ainsi que la course chez les individus dont le triceps est atrophié comme dans le cas du malade faisant l'objet de l'observation que nous citerons. Les muscles de la partie inférieure du tronc sont toujours atteints de bonne heure et principalement les grands droits de l'abdomen, d'où ensellure lombaire toute spéciale. Lors de la généralisation de l'atrophie qui se produit toujours, les muscles des épaules et du bras sont plus atrophiés que ceux des mains et des avant-bras. L'atrophie revêt donc, aux membres supérieurs, le type scapulo-huméral. Les réflexes rotuliens sont entièrement abolis même à une période peu avancée de l'affection. Les muscles atrophiés sont le siège d'une rétraction qui peut produire des déformations fixes et s'opposer aux mouvements des différents segments des membres inférieurs. Cette rétraction musculaire plaide beaucoup en faveur de la nature myopathique de l'affection. La contractilité électrique (faradique et galvanique) est modifiée quantitativement. Il y a diminution simple sans inversion de la formule normale pour la contractilité galvanique. Il n'y a jamais de réaction de dégénérescence. Quant à la contractilité faradique, elle est conservée proportionnellement à l'état des muscles atteints et ne disparaît que lorsque le muscle est complètement atrophié. La

sensibilité est intacte, dans toutes ses formes et dans tous les points du corps. Enfin, le pronostic est grave, l'impotence fonctionnelle considérable, mais la gravité est atténuée par la marche très lente de l'affection et par l'intégrité constante des appareils musculaires spéciaux de la déglutition et de la respiration.

Nous avons à dessein groupé, dans cette description, ces caractères différentiels qui semblent rendre impossible la confusion de l'atrophie type Brossard avec la maladie de Charcot-Marie.

Nous devons maintenant énumérer un certain nombre de caractères communs à ces deux types d'amyotrophie. L'atrophie type Brossard est essentiellement héréditaire et atteint avec prédominance le sexe masculin. L'affection présente une marche lente, progressive, subissant des temps d'arrêt. Son début se fait toujours par les membres inférieurs où il entraîne la formation d'une griffe des orteils ; on constate des troubles trophiques importants avec abaissement local considérable de la température. Pour ce qui est des contractions fibrillaires qui existent dans le type Brossard, bien que peu fréquentes, leur valeur diagnostique est douteuse, car elles ont été signalées dans les myopathies par LERI, ZIMMERLIN, OPPENHEIM.

De cette étude comparative, il semble que, dans la période d'état de la maladie de Brossard, le diagnostic puisse être fait avec assez de facilité et sa confusion avec l'amyotrophie Charcot-Marie évitée. Mais, les difficultés à la période de début sont grandes quand l'envahissement des muscles de la partie inférieure du tronc et des grands droits n'est pas encore fait. L'observation que nous allons maintenant citer, comme nous l'annoncions en commençant, va venir illustrer ces considérations.

OBSERVATION III.

Léon M..., âgé de 18 ans, entre pour la seconde fois, dans le service de clinique des maladies nerveuses et mentales, le 8 janvier 1934, pour une impotence fonctionnelle croissante des membres inférieurs.

Les *antécédents héréditaires et collatéraux* ne présentent rien d'important à signaler. Sa mère n'a pas fait de fausses-couches. Il a une sœur, actuellement âgée de 26 ans, qui a présenté à l'âge de 10 ans, une déformation du rachis ayant imposé l'immobilisation dans un appareil plâtré. Aucun membre de sa famille n'est atteint d'une maladie semblable à la sienne.

Ses *antécédents personnels* sont également peu chargés. Né à terme, il a été nourri à l'allaitement mixte et a fait ses premiers pas à 16 mois. Sa croissance a été particulièrement rapide, mais il a toujours été pâle et d'apparence chétive. Il n'a eu cependant qu'un seul épisode pathologique : une rougeole à trois ans et demi. Son développement intellectuel a été normal. A quinze ans, il est devenu apprenti serrurier.

Histoire de la maladie. — Le début de la maladie actuelle remonte au mois d'octobre 1932, à l'âge de 17 ans. Pour la première fois, il remarque une gêne fonctionnelle au niveau de la jambe gauche : pendant la course, il bute quelquefois avec la pointe du pied. Ce symptôme devient de plus en plus apparent et, au bout d'un mois, la marche elle-même est troublée. Pendant la marche, la pointe du pied gauche traîne sur le sol à un point tel que les amis du malade le remarquent et lui conseillent de consulter un médecin. Deux mois après, la force de la jambe gauche a sensiblement diminué : en côte, le malade ne peut plus pousser la pédale de sa bicyclette et la montée des escaliers devient très difficile : après avoir posé le pied droit sur une marche, il doit se contenter d'élever le pied gauche à la même hauteur sans pouvoir atteindre la marche située au-dessus.

Le médecin consulté constate à ce moment une amyotrophie

très nette de la jambe et de la cuisse gauches par rapport à la droite et du steppage de ce côté. Il conseille un traitement électrothérapique qui sera poursuivi pendant deux mois, mais qui n'entraîne aucune amélioration. Divers autres traitements sont entrepris : diathermie, frictions, élixir Déret, Phytine Ciba, qui ne font pas mieux.

En mai 1933, la jambe droite à son tour, diminue de volume et faiblit. Le malade ne peut plus monter l'escalier qu'en s'agrippant fortement à la rampe et en se soulevant presque sur les mains. Un traitement spécifique est entrepris sans résultats. Les troubles s'aggravent progressivement : l'amyotrophie du membre inférieur droit atteint presque celle du membre inférieur gauche. Cet état persiste pendant tout l'été 1933. C'est alors que, sur les conseils de son médecin, il va consulter le Professeur Abadie, qui le fait entrer à l'hôpital.

L'examen pratiqué le 9 novembre 1933 montre les troubles suivants au niveau des membres inférieurs : une atrophie nette des muscles des pieds, des jambes et de la partie inférieure des cuisses qui se chiffre de la façon suivante :

Circonférence du mollet gauche	28 cm.
Circonférence du mollet droit	26 cm.
Circonférence de la cuisse gauche	35 cm.
Circonférence de la cuisse droite	40 cm.

Des troubles vaso-moteurs apparents dans la station debout; des contractions fibrillaires nombreuses dans tous les segments des deux membres; une hypotonie marquée de tous les muscles; un déficit moteur très important portant sur les pieds, les jambes et les cuisses; au niveau des pieds : à gauche, les mouvements des orteils sont à peine ébauchés; à droite, ces mouvements sont possibles, mais avec une force très diminuée; aux jambes et aux cuisses, la force musculaire est très diminuée dans tous les segments; la moitié, coordonnée est normale; les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont abolis à gauche, l'achilléen seul est aboli à droite; le réflexe cutané plantaire est indifférent des deux côtés; la sensibilité est normale; il n'y a pas d'hypertrophie des troncs nerveux.

L'examen du tronc ne permet de noter qu'une très légère diminution de volume des muscles fessiers.

L'examen des membres supérieurs montre l'existence de contractions fibrillaires au niveau de l'éminence thénar et du biceps des deux côtés et des réflexes tendineux vifs. A la face il n'y a rien d'anormal.

A la marche, le malade steppe surtout de son membre inférieur gauche et se dandine un peu.

Les résultats biologiques sont les suivants :

Ponction lombaire.

Albumine : 0 gr. 25;

Glucose : 0 gr. 66;

Chlorures : 7 gr. 50;

Cytologie : 0,88 élément par millimètre cube,

Réactions de Bordet-Wassermann et du benjoin colloïdal : négatives.

Dans le sang, réaction de Bordet-Wassermann négative.

L'électrodiagnostic montre une prédominance de l'atteinte au niveau des loges externes et postérieures des deux jambes, dont les muscles sont inexcitables ou très fortement hypoexcitables au courant faradique, hypoexcitables avec secousse lente au courant galvanique.

Les chronaxies sont les suivantes :

Loge antérieur jambe gauche	1	σ	3
Loge antérieure jambe droite	1	σ	7
Loge externe jambe droite	1	σ	6
Loge externe jambe gauche	3	σ	9
Loge postérieure jambe droite	1	σ	7
Loge postérieure jambe gauche	11	σ	9

Devant la topographie de cette amyotropie qui frappe exclusivement l'extrémité distale des membres inférieures, devant ses caractères : amyotrophie progressive, permettant la marche malgré son intensité, s'accompagnant d'abolition des réflexes tendineux, de contractions fibrillaires, de troubles vasomoteurs; amyotrophie indemne de rétractions fibro-tendineuses, devant la présence de contractions fibrillaires dans les

muscles des membres supérieurs, on envisage le diagnostic d'atrophie Charcot-Marie, malgré l'absence d'hérédité.

Après un séjour d'une vingtaine de jours, le malade quitte l'hôpital, en novembre 1933, sans avoir retiré un bénéfice appréciable de la thérapeutique. Pendant les deux mois qui suivent, l'aggravation des troubles moteurs se poursuit, et le malade rentre de nouveau à la clinique des maladies nerveuses, le 8 janvier 1934, pour l'essai d'une médication nouvelle par le glycocolle.

L'examen, à cette date, apporte des renseignements instructifs. L'aspect des membres inférieurs est à peu près identique à celui constaté lors du premier séjour : l'atrophie musculaire n'a guère progressé au niveau des jambes, et la mensuration le démontre; il y a moins de contractions fibrillaires; aucune rétraction fibro-tendineuse n'est apparue; la moitié passive et active reste sans changement, et les réflexes tendineux sont tous abolis. Mais on est frappé par l'extension du processus qui a envahi les muscles de la ceinture pelvienne. A l'inspection et à la palpation, ces muscles ne sont que légèrement diminués de volume, mais leur déficit fonctionnel devient apparent au moment des efforts. Dans la station debout, le malade présente une lordose lombaire très accusée. Dans l'acte de ramasser un objet à terre et de se relever, il est obligé de s'aider de ses membres supérieurs. Dans la marche, il se dandine comme myopathique, et sa marche est une combinaison de dandinement et de steppage.

Aux membres supérieurs, par contre, les contractions fibrillaires ont disparu, et il n'y a ni atrophie musculaire, ni diminution de force.

Devant ces constatations, le diagnostic primitif d'atrophie Charcot-Marie est infirmé, et on pense plutôt à une myopathie avec début distal. Le malade sera traité comme tel. Des dosages de la créatine et de la créatinine sont pratiqués; on trouve :

Dans le sang :	créatinine : 0,324 p. 1000; créatine : 0,081 p. 1000 ;
Dans les urines :	créatine : 0,11 ; créatinine : 0,68.

Le traitement par le glycocole, à la dose de 10 grammes par jour pendant un mois, n'entraîne aucun bienfait : le malade ne signale aucune sensation anormale au niveau de ses muscles et force musculaire et atrophie musculaire restent sans changement. Un traitement par injections d'extraits cortico-surrénal a été substitué et il est actuellement en cours. Ces diverses médications ont cependant amené une augmentation notable du poids.

Quels sont donc les éléments qui orientent tout particulièrement le diagnostic vers la myopathie progressive du type Brossard ? Tout d'abord, l'extension, au bout de quelques mois, du processus aux muscles de la ceinture pelvienne. Deux éléments méritent ici de retenir notre attention : la lenteur, les rémissions de l'amyotrophie Charcot-Marie sont loin de cet envahissement massif dont l'étendue est peut-être plus grande que la clinique ne le laisse supposer. Brossard insiste, en effet, sur la difficulté d'évaluer l'atrophie des muscles fessiers, masquée par le tissu cellulo-graisseux qui les recouvre. D'autre part, l'intégrité des muscles de la racine du membre est un dogme intangible de l'amyotrophie Charcot-Marie. « Il faut être très circonspect pour admettre le diagnostic d'atrophie Charcot-Marie quand les muscles voisins du tronc sont atteints » (SANTON).

La lordose lombaire nous paraît également d'un intérêt indiscutable, en ce sens qu'elle est la traduction de l'atrophie des grands droits de l'abdomen. Voyons l'explication qu'en donne Brossard. « Les muscles grands droits de l'abdomen étant affaiblis ne peuvent contre-balancer, dans la position debout, l'action des muscles sacro-lombaires ; l'équilibre est donc menacé, et le centre de gravité se porte irrésistiblement en arrière. Pour obvier à cet inconvénient, le malade fléchit instinctivement au moyen de son psoas-iliaque, le bassin sur la cuisse, de telle façon que le détroit supérieur regarde presque en avant. Cette inclinaison du

bassin a un double résultat : le ventre est projeté en avant, et la colonne vertébrale s'incurve fortement dans la portion lombaire, de manière à former une lordose spéciale. » Enfin, la nécessité de s'aider des membres supérieurs, pour ramasser un objet à terre, donne lieu à une attitude bien caractéristique.

Il est intéressant de souligner, dans cette observation de myopathie, la présence de contractions fibrillaires. « Peut-être aussi, écrivent les auteurs, faudrait-il faire une part plus large que de coutume aux lésions cellulaires des cornes antérieures de la moelle qui se sont révélées par des contractions fibrillaires abondantes et disséminées ». Dans bien des cas, la clinique a révélé des anomalies un peu troublantes si l'on veut réduire la pathogénie des myopathies à une seule intervention protopathique du muscle, et force est d'admettre une participation du système nerveux.

CHAPITRE VIII

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

PRONOSTIC. — Il existe un contraste manifeste entre le pronostic vital qui est excellent et le pronostic fonctionnel assez sombre. La mort n'a jamais été la conséquence de l'amyotrophie Charcot-Marie : elle ne survient que du fait d'une maladie intercurrente affection pulmonaire, tuberculeuse (MARINESCO) ou autre. L'organisme dont les œuvres vives sont respectées — l'intégrité des nerfs bulbaires ayant été constatée même à la période terminale — assiste à la perte des fonctions de locomotion et de préhension.

Pour ce qui est de l'impotence fonctionnelle, l'avenir des malades est assez sombre. « Maladie insidieuse s'attaquant à chaque groupe musculaire des extrémités l'une après l'autre, elle présente, avec les autres maladies héréditaires, le triste privilège de n'être jamais susceptible d'une amélioration persistante » (SAINTON). Il semble, néanmoins, que des réserves s'imposent du fait de la conservation de la valeur fonctionnelle des membres et de la lenteur de l'évolution. Cette conservation fonctionnelle est tout à fait disproportionnée à la gravité de l'atrophie : dans toute autre affection du système nerveux une atrophie analogue s'accompagne d'une impotence complète et définitive. La lenteur de progression de l'amyotrophie, son évolution paraissant parfois subir un temps d'arrêt ne sont pas moins caractéristiques. L'impotence même, si elle s'installe définitivement, ne survient qu'à une époque très reculée de la

maladie, à moins qu'une « association pathologique » ne vienne se greffer sur l'affection initiale.

TRAITEMENT. — Devant l'évolution fatale de ce processus amyotrophique, les possibilités de la thérapeutique sont restreintes pour ne pas dire inefficaces. Néanmoins, il existe une gamme variée de traitements, qui devra être mise en œuvre avec un éclectisme patient. Nous étudierons donc successivement : le traitement médical et électrothérapique convenant surtout aux formes de début, et le traitement orthopédique s'adressant à la période des difformités irréductibles.

1° *Le traitement médical.* — On a pu écrire jusqu'à maintenant que ce traitement était inexistant : son manque de spécificité le condamnait à une action réduite et le caractère fatalement progressif de l'amyotrophie Charcot-Marie semblait déconseiller toute tentative thérapeutique. L'acquisition récente de connaissances précises sur le chimisme musculaire dans les dystrophies, la mise en évidence d'un véritable diabète créatinurique avec hypophosphagénie et hypoglycogénie et de ses relations avec des troubles endocriniens nous permettent de poser les bases d'un traitement rationnel¹. Pour pallier à ce trouble du métabolisme de la créatine deux procédés s'offrent logiquement à nous : d'une part, l'augmentation de l'apport des protéiques et plus spécialement des amino-acides dont elle tire son origine ; d'autre part, l'accroissement des possibilités de fixation de la créatine par une opothérapie de choix. A quels acides, à quelles voies d'introduction nous adresserons-nous ? On a déterminé expérimentalement (COLLAZO-BARBUDO) par actions successives des différents acides aminés, que l'apport

1. Nous pensons pouvoir appliquer à l'atrophie Charcot-Marie les données générales du traitement des dystrophies musculaires regrettant seulement de ne pouvoir apporter en cette matière les résultats de notre expérimentation personnelle.

de glycocolle paraît avoir une action élective sur la créatinurie dont il amène une diminution considérable. Nous administrerons donc le glycocolle, soit per os, à raison de la dose journalière de 15 grammes en trois prises espacées pendant un mois, soit par injection intra-musculaire quotidienne de 1 à 5 cm³ de la solution de glycocolle à 4 % pendant trois semaines. L'association de l'histidine au glycocolle dans une solution mixte (glycocolle à 4 % histidine à 2 %) aurait donné à KOSTAKOW et SLAUCK des résultats favorables. Mais l'aminocidothérapie pratiquée isolément n'amènerait qu'un résultat dérisoire : l'augmentation de la créatinurie que KOSTAKOW et SLAUCK considèrent à tort comme un test d'efficacité de ce traitement.

C'est contre les troubles profonds du métabolisme musculaire, contre ce vice de fixation de la créatine que nous devons lutter électivement. Or, dans ce but, nous possédons un excellent procédé qui aurait donné à ses auteurs A. COLLAZO et F. CRUZ de brillants résultats : l'opothérapie hépatique par extraits injectables. Il s'agit d'une innovation thérapeutique s'appuyant sur des constatations expérimentales intéressantes. Nous associerons donc à l'acido-aminothérapie et pendant toute sa durée l'injection quotidienne de 4 cm³ de la solution glycinée d'extrait hépatique.

En dehors du teste de la tolérance à la créatine, de nombreuses preuves de l'efficacité de ce traitement nous sont fournies. On assiste à une amélioration nette de l'état des fibres musculaires et même à une réparation anatomique partielle dans certains cas. Au point de vue clinique, les malades accusent des fourmillements, des sensations de tension parfois assez désagréables dans les muscles. On observe également des contractions faciculaires et des mouvements dans les muscles qui se régénèrent. A côté de ce traitement, on pourra essayer d'influencer heureusement la réparation du syncytium de Schwan par des préparations lécithinées (injection hypodermique quotidienne de 0 gr. 10 de lécithine en solution huileuse) ou cholestérinées.

2° *L'électrothérapie.* — Elle peut être considérée comme le traitement électif de l'affection. Au début, on a recours au courant trophique sans interruption ni secousse. On peut faire, suivant l'état de la peau, des séances quotidiennes ou tri-hebdomadaires. Par la suite, l'électrisation excitomotrice pourra être envisagée. On pourra alors faire une séance de courant galvanique constant, puis effectuer de la gymnastique électrique, à l'aide de la galvanisation rythmée à interruptions espacées. Le traitement doit être très long et s'échelonner sur de nombreuses années. On associera avec profit les bains de lumière et la diathermie. La diathermie activant la circulation dans les membres atteints paraît particulièrement indiquée pour pallier aux troubles vaso-moteurs. On place une électrode à la racine du membre et la deuxième électrode à son extrémité ; on fait passer un courant moyen et on vérifie à différentes reprises la température des surfaces de moindre section. Il faut procéder avec prudence car les brûlures se font avec une extrême rapidité.

Chaque séance d'électricité est suivie d'un massage général du membre, de mobilisation des articulations et d'exercices actifs.

De ce traitement on est en droit d'attendre une diminution des troubles vaso-moteurs, une amélioration passagère du processus amyotrophique, mais jamais une stabilisation définitive.

3° *Le traitement orthopédique.* — A la période des difformités irréductibles, il sera parfois indispensable de recourir à de véritables interventions chirurgicales. La rétraction du tendon d'Achille entraînera une ténotomie ou, mieux encore, l'allongement par dédoublement du tendon. Dans certains cas, on sera amené à pratiquer des arthrodèses. Les déformations sont susceptibles d'être diminuées pour un temps. Mais, dans les suites opératoires immédiates, il faudra avoir bien présent à l'esprit le désavantage

de l'application d'appareils plâtrés favorisant l'atrophie. Les applications physiothérapiques (massages, kinésithérapie) devront être précoces.

En désespoir de cause, les appareils orthopédiques, les chaussures spéciales permettront aux malades, en corrigeant ces déformations, de faire des marches assez longues, alors que, sans elles, ils seraient incapables de faire quelques pas.

CONCLUSIONS

1° La tendance actuelle est à l'unification des maladies familiales et héréditaires du système nerveux. Paraplégie spasmodique, maladie de Friedreich, névrite interstitielle, hypertrophique de Déjerine-Sottas, atrophie musculaire Charcot-Marie, seraient réunies par une série ininterrompue de formes anatomo-cliniques de transition. Cette conception présente un gros intérêt d'un point de vue de pathologie générale ; mais, en clinique, il y a utilité à maintenir, en vue du diagnostic, du pronostic et de la thérapeutique, les cadres d'entités nosologiques définies avec précision.

Suivant ces raisons, l'atrophie musculaire de type Charcot-Marie doit continuer à être considérée, en conformité avec l'opinion de ses auteurs, comme une affection autonome caractérisée par ses lésions anatomiques, sa symptomatologie, et son évolution.

2° Etiologiquement, la maladie est essentiellement héréditaire et familiale. L'importance de ce facteur paraît telle que, en son absence, une critique très rigoureuse s'imposera avant un diagnostic définitif. De toute façon, les formes acquises de l'amyotrophie Charcot-Marie, récemment décrites, nous paraissent devoir être rejetées.

En dehors de l'hérédité, il semble qu'on doive admettre l'influence de causes d'appel, comme certaines infections, les syndromes pluriglandulaires, la constitution hypothyroïdienne.

Il existe, par ailleurs, une véritable prédilection pour le

sexe masculin telle que la maladie est cinq fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme.

3° Cliniquement, l'amyotrophie Charcot-Marie est caractérisée par des éléments constants, dont l'ensemble la différencie sans équivoque des affections à symptomatologie voisine. Nous distinguerons successivement :

a) Un élément évolutif. — L'apparition de l'atrophie le plus souvent aux pieds et aux jambes, l'extension du processus quelques années après aux mains, n'appartiennent guère qu'à cette maladie.

Un autre caractère de très grande valeur est son évolution lente, avec intégrité à peu près complète des muscles des racines des membres.

b) Un élément moteur. — Dans l'amyotrophie Charcot-Marie, les fonctions des membres dont les muscles s'atrophient sont relativement mieux conservées que dans les autres affections médullaires. L'intégrité des muscles du segment rhizomélisque exerce évidemment une influence sur la facilité relative des mouvements du segment ectromélisque.

c) Un élément sensitif. — Les sensibilités profondes vibratoire, articulaire, stéréognostique, sont troublées d'une façon à peu près constante, tandis que les troubles des sensibilités thermique et tactile peuvent faire défaut.

d) Un élément réflexe. — Malgré quelques exceptions que l'on peut considérer comme dues à des variantes anatomiques de caractère familial, les réflexes sont diminués ou abolis dans les territoires atrophisés.

e) Un élément tiré des réactions électriques. — L'atrophie Charcot-Marie se caractérise par une diminution de la contractilité faradique et galvanique des muscles et une réaction de dégénérescence partielle. L'étude des chronaxies permet de déterminer, avec une précision impossible à toute autre méthode, le début et l'étendue du proces-

sus amyotrophique. L'ensemble du réflexe électrique et des altérations de la chronaxie sensitive constitue un syndrome électro-sensitif révélateur des lésions de ce système, même en l'absence de tout trouble sensitif cliniquement décelable.

f) Un élément vaso-moteur. — Les troubles vaso-moteurs : abaissement de la température périphérique, cyanose, sudation, sont très marqués chez la plupart des sujets qui sont toujours en imminence d'asphyxie locale des extrémités.

Tels sont les éléments dont la réunion imposera avec certitude le diagnostic d'amyotrophie Charcot-Marie. En l'absence de l'un quelconque d'entre eux, la plus grande réserve nous paraît être de mise dans l'élaboration du diagnostic.

4° Le tableau clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie est loin d'avoir changé depuis sa description primitive. Néanmoins, depuis le travail primordial, une forme péronière de l'affection s'est établie, s'opposant par son caractère indiscutable à un type localisé aux membres supérieurs, quant à lui très contestable. Des formes exceptionnelles dues à l'addition de quelques phénomènes nouveaux, ont été décrites par certains auteurs : ce ne sont que simples « associations pathologiques », variations familiales analogues à celles que l'on rencontre dans toutes les maladies héréditaires et qui laissent intacte la description initiale tracée par CHARCOT et P. MARIE.

5° L'anatomie pathologique est l'un des chapitres de l'affection qui se soit le plus enrichi du fait des découvertes et des méthodes modernes. Les altérations des cellules radiculaires antérieures allant de l'atrophie simple à la chromatolyse centrale, la dégénérescence des cordons postérieurs, en l'absence de toute atteinte de la myélite, ont été mises en évidence par les constatations histologiques concordantes des différents auteurs. La connaissance actuelle de la réaction secondaire des éléments cellulaires consécu-

tive à la section du cylindraxe permet de fixer le point de départ du processus dégénératif. La lésion des fibres exogènes des cordons postérieurs commence sur leur trajet intra-médullaire, peut-être au niveau des synapses. Quant aux cellules radiculaires antérieures, la lésion ne débute pas dans les cornes antérieures mais dans les nerfs périphériques.

6° Du point de vue pathogénique, l'autolyse par les ferments paraît exercer une action capitale dans la production des lésions. Ce processus de libération des ferments autolytiques serait dû à un changement de la réaction du milieu, évoluant vers l'acidité, sous l'influence de l'hydratation de la myéline avec production d'acides, en particulier stéarique et glycéro-phosphorique. La dégénérescence serait lente mais définitive, non seulement parce que ces phénomènes sont irréversibles, mais encore parce qu'il ne peut se produire de synthèse chimique pour assurer la construction complète des fibres de nouvelle formation.

Des travaux récents soulignent l'importance, dans la genèse de l'amyotrophie Charcot-Marie, d'un trouble du métabolisme de la créatine, véritable diabète créatinurique, s'accompagnant d'hypophosphagénie et d'hypoglycogénie, en corrélation avec une perturbation des glandes endocrines.

7° Le diagnostic différentiel entre l'amyotrophie Charcot-Marie d'une part, la sclérose latérale amyotrophique, la syringomyélie, les polynévrites chroniques, la névrite hypertrophique de Dejerine-Sottas, d'autre part, est en général très aisé et sa discussion est plus théorique que pratique. Au contraire, la méningo-myélite syphilitique, les poliomyélites antérieures chroniques, la myopathie distale du type Brosard, sont d'une différenciation plus délicate, comme le montrent les trois observations qui font l'objet de cette thèse.

La différenciation des méningo-myélites syphilitiques d'avec l'amyotrophie Charcot-Marie sera possible par l'analyse neurologique qui mettra en évidence des symptômes

anormaux, tels que atrophie des muscles du tronc, absence de caractère hérédofamilial, longueur de l'évolution, degré élevé de parésie, etc. Les symptômes de la série spécifique, signe d'Argyll-Robertson, réaction de Bordet-Wassermann, du sang et du liquide céphalo-rachidien, lymphocytose céphalo-rachidienne, résultats du traitement d'épreuve, viendront s'ajouter au contexte neurologique et emporteront la décision.

Les poliomyélites antérieures chroniques peuvent simuler l'amyotrophie Charcot-Marie mais en partie seulement. Il ne faudra pas devant la réunion de certains éléments évolutifs ou topographiques, en dépit des irrégularités du mode de début, de l'absence du caractère héréditaire et surtout du syndrome sensitif, porter le diagnostic d'amyotrophie Charcot-Marie. Celui de poliomyélite antérieure chronique conviendra mieux à ce syndrome amyotrophique pur.

Les myopathies distales du type Brossard qui peuvent prêter à confusion avec l'atrophie Charcot-Marie ne tardent pas à s'en éloigner, par l'atteinte rapide des muscles de la partie inférieure du tronc, surtout les droits de l'abdomen, ou par l'atteinte scapulo-humérale qu'elles affectent aux membres supérieurs.

8° Les œuvres vives de l'organisme ne sont jamais atteintes en dehors de la perte de la fonction de la préhension et de locomotion. Donc à un pronostic fonctionnel assez sévère, s'oppose un pronostic vital très favorable.

9° La thérapeutique qui doit être tentée dans tous les cas, bien que l'efficacité douteuse, consiste au début dans un traitement médical et électrothérapique et dans un traitement orthopédique à la période des difformités acquises.

Vu,
Le Doyen,
P. MAURIAC

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
J. ABADIE.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 29 juin 1935
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE, PAULY et BERGOUIGNAN. — « Amyotrophies progressives simulant l'atrophie de Charcot-Marie », *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 19 août 1934, n° 33, p. 515-520.
- ALESSANDRINI. — *Contribution à l'étude de l'Atrophie musculaire du type Charcot-Marie* (1^{er} Congrès Italien de Neurologie, Naples, 1908).
- « L'atrophie musculaire du type Charcot-Marie », *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, volume XIII, p. 553, 1908.
- ARMAND-DELILLE et R. DEBRIE. — « Un cas d'atrophie musculaire forme Charcot-Marie à début précoce », *Ann. de méd. et chir. infant.*, v. XIV, p. 256, 1910.
- ARON (E.). — « La thérapeutique par les acides aminés », *La Gazette médicale du Sud-Ouest*, 15 oct. 1934.
- AUBIN et LABERNADIE. — « Sur un cas d'amyotrophie, neurotiscospinale type Charcot-Marie », *Gaz. hebd. S. C. Méd. de Bordeaux*, 15 déc. 1929, p. 787.
- AUSTREGELISO. — « Parenté entre les atrophies musculaires Charcot-Marie, Dejerine et Sottas, et la maladie de Friedreich », *Rev. Sud-Amér. de Méd. et de Chir.*, Paris, n° 3, mars 1930.
- BABONNEIX et DAVID. — « Contribution à l'étude des atrophies musculaires chroniques liées à la syphilis », *Gazette des Hôpitaux*, 25 sept. 1919.
- BABONNEIX et MIGET. — « Atrophie musculaire progressive avec amyotonie chez un enfant de onze ans » (Société de neurologie de Paris, séance du 2 juillet 1931).
- BALLET (Gilbert) et ROSE. — « Un cas d'amyotrophie Charcot-Marie, avec atrophie des nerfs optiques » (Société de Neurologie, 1904. *Revue neurologique*, page 523, 1904.)
- BARRAQUER FERRÉ (L.). — « Contribution à l'étude des atrophies musculaires », *Annales del Hosp. de la Santa Cruz y San Pablo*, 15 mars 1919.

- « Sur une forme d'amyotrophie de distribution particulière », Soc. de neurol. de Paris, 1^{er} février 1934.
- « Contribucion al estudio de las atrofas musculares », *Articulos Originales*, n° 2, tome III, 15 marzo 1929, p. 95.
- BARBIER. — « Affection nerveuse : héréditaire atypique frappant le fils d'une malade atteinte d'atrophie musculaire, type Charcot-Marie », Soc. Méd. Hôp. de Lyon, séance du 6 mai 1930.
- BAUDOIN et H. SCHAEFFER. — « Un cas d'amyotrophie Charcot-Marie », Société de Neurologie, 1910, *Revue neurol.*, p. 143, 1910.
- BEEVOR. — « Peroneal Type Muscular Atrophy », *Brain*, part. II, p. 354, 1905.
- BALDOIN et BOURGUIGNON. — « Un cas d'atrophie musculaire progressive chez un syphilitique », Soc. de Neurologie, 10 nov. 1910.
- BERTOLOTI MARIO (de Turin). — « Etude clinique sur trois cas de maladie familiale dégénérative du Système nerveux. Association de l'Amaurose, de Troubles multiples bulbo-protubérantiels et de l'Atrophie spino-neurotique Charcot-Marie ». *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*, p. 97, 1910.
- BIEMOND (A.). — « Atrophie Charcot-Marie et Maladie de Friedreich dans la même famille » (Neurotische Muskela-trophie und Friedreich Tabes in derselben Familie). *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd. 104. H. 3/4 p. 113, juin 1928.
- BODANSKY (M.), SCHWAB (E.) et BRINDLEY (P.). — « Creatine *J. Biol. chen.*, 85.507, 1929.
- BOURGUIGNON et H. LAUGIER. — « Contractions réflexes par excitation électrique dans certaines maladies cérébrales et médullaires », XXIV^e Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de France et des Pays de langues françaises, Strasbourg, août 1920.
- BOURGUIGNON et FAURE-BEAULIEU. — « Un cas d'atrophie Charcot-Marie fruste et sporadique avec atteinte de la voie sensitive démontrée par les réactions électriques », Société de neurologie de Paris, 6 juillet 1922.
- BOURGUIGNON et A. RADOVICI. — « Chronaxie des nerfs sensitifs rachidiens du membre supérieur de l'homme. Egalité régionale des chronaxies sensitives ». Académie des Sciences, 10 déc. 1921.
- BROSSARD. — Thèse de Paris, 1886.

- BRAMWELL, BYROM. — « Peroneal Type of Progressive Muscular Atrophy », *Clin. Stud.*, n. 3 V., p. 383-388, 1907.
- BRAND, HARRIS, SANDBERG, RINGER. — *Proc. Internat. Physiol. Congres*, 1929, Boston.
- BRYANT. — « Two Cases of : the Peroneal of family Amyotrophie », *Brain*, part. II, p. 355, 1905.
- CAMPBELL, OWEN. — « Two Cases of muscular atrophy of the peroneal Type ». *The Journ. of nervous and ment., Disease* vol. XXVII, p. 275, 1900.
- BOSC. — « Les amyotrophies familiales des extrémités à propos de trois nouveaux cas atypiques », *Presse Médicale*, 26 sept. 1896.
- CASAZZA ALESSANDRO. — « Atrofia musculare dipendente da alterazioni dei nervi », *Il Morgagni*, an XLII, p. 540, 1900.
- CASSIRER et O. MAAS. — « Beitrag zur pathologischen anatomie der progressiven neurotischen Muskelatrophie », *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk*, t. XXXIX, p. 321, 1910.
- CESTAN et E. HUET. — « Contribution clinique à l'étude de la topographie des atrophies musculaires myélopathiques », *Nouv. Icon. de la Salp.*, 1902, p. 1.
- CHARCOT-MARIE. — « Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familiale, débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains », *Revue de Médecine*, 1886.
- CHIARINI PIETRO et NAZARI ALESSIO. — « Etude clinique et anatomo-pathologique d'un cas de névrite interstitielle hypertrophique avec atrophie musculaire Charcot-Marie », *Rivista Ospedaliera*, an III, p. 185-202, 15 mars 1913, In *Rev. neurol.*, 1913.
- CHRISTOPHE J. — « Les amyotrophies spinales d'origine syphilitique. Etude clinique et diagnostique », *Bulletin médical*, Paris 41 : 1313-1316, novembre 1927.
- CLAUDE HENRI. — « Dystrophie musculaire du type neurotico spinal et du type myopathique avec syndrome pluriglandulaire », Société de Neurologie, 1911, *Revue Neurol.*, p. 527, 1911.
- J. A. COLLAZO, J. BARBUDO, ISABEL TORRES. — « Quimismo del muscolo en la distrofia muscular progressiva », *Archivos de Medicina Cirurgia y Especialidades*, Ano 1934, Num 685.
- J. A. COLLAZO y A. FERNANDEZ CRUZ. — « Accion anticreatinurica de los extractos hepaticos en las distrofias muscu-

- lares », *Archivos de Medicina Cirurgia y Especialidades*, Año 1935, Num 712.
- CLARK L. P. — « A Case of Peroneal Muscular Dystrophy », *The Journ. of Nerv. and Ment. Disease*, page 596, 1907.
- COLLIER JAMES. — « Two Cases of Peroneal Atrophy », *Brain*, C II, p. 149, 1903.
- « Two Cases of. Peroneal Atrophy with a very late Development of Symptoms ». *Proced. of the Royal Society of Medicine*, vol. II, n. 3, *Neurolog. Section*, p. 31, 1909.
- CREYX-PAULY-VELGER. — « Poliomyélites antérieures chroniques des membres inférieurs et atrophie musculaire Charcot-Marie », *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20 avril 1935.
- CROUZON — *Les maladies familiales du système nerveux*.
- DAVIDENKOFF (Moscou). — « Paralysies transitoires sous l'influence du froid dans l'amyotrophie Charcot-Marie », *Revue de neurologie*, 1926, p. 447, t. II
- « Contribution à l'étude de l'hérédité morbide dans l'amyotrophie de Charcot-Marie », *Journal neuro. pathognii i psichiatrii imeni S. S. Koorsakova*, 1928, n° 1, p. 17.
- DEJERINE. — « Amyotrophie névritique à type Charcot-Marie », *Journal de méd. et de chir. pratique*, 10 mars 1914.
- DEJERINE et ARMAND DELILLE. — « Un cas d'atrophie musculaire type Charcot-Marie, suivi d'autopsie », *Société de Neurologie*, 1903, *Revue neurologique*, p. 1198, 1903.
- DEJERINE. — *Revue de Médecine*, 1896.
- DEJERINE et SOTTAS. — Communication à la Société de Biologie de 1890.
- DERCUM F. X. — « Two cases of primary neurotic atrophy bearing a resemblance to multiple neuritis », *The Journ. of Nerv. a. Ment.*, Dis vol. XXVI, p. 324, 1900.
- FARNELL F. J. — « Un cas d'atrophie musculaire du type Charcot-Marie », *Boston med. and. surgic. journ.*, vol. CLXIV, p. 714, 1911.
- « A case of progressive muscular Dystrophy of the Charcot-Marie type », *The Journ. of Nerv. a. Ment. Dis.* v. 38, p. 234, 1911.
- FAZIO FERNANDINO. — « Atrophie musculaire progressive type Charcot-Marie, à la suite de la malaria », *Riforma médica*, p. 653, 1910.
- FIDELI A. — « Un caso di atrophia musculora progressiva tipo Charcot-Marie » *Cron. d. clin. med. di Genua*, p. 171, 1908.

- FOIX et NICOLESCO. — « Notes sur les altérations du système nerveux dans deux cas de myopathie », Soc. de biol., 1924, n° 5.
- FOIX, BASCOURRET et CHAVANY. — « Amyotrophie de type inhabituel à marche lentement évolutive s'accompagnant de troubles trophiques osseux », Soc. de neur. de Paris, 1925.
- FRANÇAIS. — « Atrophie musculaire à type Charcot-Marie chez un blessé de guerre », Soc. de neurol. de Paris, 3 mai 1917.
- GAUSSET et GRIMAUT. — « Amyotrophie type Charcot-Marie », Société Méd. des Hôp. de Lyon, 27 février 1914.
- GORDON. — « Un cas d'atrophie du type Charcot-Marie compliqué d'une double atrophie du nerf optique », *The Journ. of nervous and mental Diseases*, June 1903.
- « Atrophie musculaire péronéenne au cours de 5 générations », *The Lancet*, n° 5749, 4 nov. 1933.
- GREENFELD, J. GODWIN. — « Un cas de dystrophie musculaire du type péronier avec signe de la maladie de Friedreich », *Proced. of the Royal Society of Medicine of London*, vol. V, n° 3, Neurolog. Section 75, 1911.
- GUILLAIN G. — « Sur la conservation des fonctions des membres dans l'amyotrophie du type Charcot-Marie », Soc. de Neurol., *Revue Neurol.*, p. 565, 1901.
- « Amyotrophie des membres inférieurs à type Charcot-Marie, coexistant avec un spina bifida », *Etudes neurologiques*, t. III.
- « Sur un type clinique spécial d'amyotrophie progressive », *Etudes neurol.*, 1930, t. IV.
- GUILLAIN, MATHIEU, GARCIN. — « Amyotrophie du type Charcot-Marie coexistant avec un spina bifida », Société de Neurologie, 5 nov. 1925, *Revue neurologique*, 1925, p. 600-604.
- GUINON L. et RYDEL. — « Amyotrophie progressive généralisée type Charcot-Marie », *Arch. de méd. des enfants*, p. 599-611, 1909.
- GUTHRIE LÉONARD. — « Two cases of muscular atrophy of peroneal (Charcot-Marie Tooth) in Fatter and Son », *Proc. of the Royal Soc. of Medic.*, vol. 4, n° 6, Clinical Section, p. 126, 1911.
- GUILMAIN. — « Amyotrophie de type Charcot-Marie », Soc. Méd. franç. (Séance du 8 mai 1930).
- HANEL. — « Ueber eine Form noch nicht beschrichener hereditärer neurotischen Muskelatrophie ». Th. d'Iena, 1890.
- HAMILTON (Arthur S.). — « Relation d'un cas d'atrophie mus-

- culaire héréditaire type Charcot-Marie Tooth associée à la cataracte », *Review of Neurology and Psychiatry*, p. 645, 1911.
- HARVIER, DECOURT. — « Poliomyélite antérieure chronique syphilitique forme pseudo myopathique », *Bulletin et mémoire de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 3^e série, 47^e année, n° 13, p. 604 à 611.
- HELDENBERG. — « Un cas d'amyotrophie du type Charcot-Marie chez un adulte et d'origine héréditaire », *Belgique médicale*, 1897.
- HOFFMANN. — « Ueber progressive neurotische muskeltrophie », *Arch. f. Psychiatrie*, 1889, p. 660.
- « Weitere Beitrag zur Lehre von der progressive neurounde, 1891.
- « Weiter Beitrag zur Lehre von der hereditären spinalen Muskeltrophie in Kindesalter », *Deutsch Zeitschur f. Nervenheilkunde*, 1897.
- KOSTAKOW et SLAUCK. — « Nouvelles recherches sur le métabolisme après administration de glyocolle en cas de dystrophie musculaire progressive », *Deutsches Arch. für Klinische Medizin*, t. CLXXXV, n° 3, 17 juin 1933.
- « Traitement de la dystrophie musculaire progressive par le glyocolle », *Arch. Klein. Med.* t. CLXXXV, n° 1, 20 février 1933.
- KNUD H. KRABBE. — « Atrophie musculaire symétrique progressive limitée à des muscles homologues (Triceps brachial et quadriceps rural) », In *Revue neurol.*, p. 431, 1925, t. I.
- LAUNAY. — « Sclérose latérale amyotrophique de diagnostic difficile ». *Pratique Médicale*, février 1932.
- LAUNOIS et POROT. — « Un cas de myopathie atrophique progressive avec troubles de la sensibilité », *Nouvelle Icon. de la Salp.*, 1903, p. 108.
- LAWRIE DUNCAN. — « Peroneal type of progressive muscular atrophy ». *The Brit. Med. Journ.*, I p. 21, 1902.
- LEJONNE et F. ROSE. — « Amyotrophie juvénile ». Société de neurol., *Revue neurologique*, p. 173, 1907.
- LEVI ETTORE (de Florence). — « Essai clinique et critique sur l'Amyotrophie Neurotico spinale dans leurs rapports avec les maladies héredo familiales du système nerveux », *Es-trato della Rivista critica di clinica medica*, an VIII, 1907.
- LE MARC' HADOUR. — *Atrophie du type Charcot-Marie*, Réunion. méd. chirur. des Hôp. de Lille, séance du 16 déc. 1929.

- « Atrophie musculaire Charcot-Marie », *La Presse Médicale*, n° 10, 1^{er} février 1930.
- J. LÉPINE, L. BOURRAT, H. CHRISTY. — « A propos d'un cas d'atrophie musculaire progressive du type Charcot-Marie », *Lyon Médical*, n° 13, 31 mars 1929, p. 393.
- LÉRI. — *Amyotrophie syphilitique à type péronier simulant l'atrophie Charcot-Marie*, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1917.
- *Les atrophies musculaires syphilitiques*, Question neurol. d'actualité, 1922.
- LÉRI et LEROUGE. — « Les atrophies musculaires progressives syphilitiques. La myélite syphilitique amyotrophique », *Gazette des hôpitaux*, 17 mars 1913, p. 885-894.
- LEROUGE. — *La myélite syphilitique amyotrophique*, Thèse Paris, 1913.
- LEVADITI. — « Contribution à l'étude des atrophies musculaires expérimentales », *Presse Médicale*, n° 81, p. 214, 11 octobre 1899.
- LIONELLO DE LISI (de Gagliari). — « Observations et études sur la transmission héréditaire de l'atrophie musculaire progressive du type Charcot-Marie », *Rivista di patologia nervosa e mentale*, n° 4, p. 390-447, juillet-août 1926.
- LONG. — « Atrophie musculaire type Charcot-Marie associée à des phénomènes spasmodiques », par M. et Mme Long (Travail du service de M. le Professeur Dejerine), *Revue neurologique*, 1913, p. 696-700, Société de neurologie, séance du 8 mai 1913.
- MACKAY et WILLY. — *Syphilitic amyotrophy Arch. neur. et psychic.*, febr. 1933.
- MALFRÉ. — *Contribution à l'étude des myopathies*, Thèse de Toulouse, 1923.
- MARINESCO. — « Un cas d'amyotrophie Charcot-Marie à début par les membres supérieurs avec participation de quelques muscles de la face et des muscles masticateurs », Société de Neurologie, *Reveu neurol.*, p. 416, 1907.
- « Contribution à l'étude de l'amyotrophie Charcot-Marie », *Arch. de médecine expérimentale*, 1889, p. 385.
- « Contribution à l'étude de l'amyotrophie Charcot-Marie », *Rev. neurol.*, octobre 1928.
- « Contribution à l'étude anatomo-clinique des atrophies Charcot-Marie », *Revue neurologique*, 1928, p. 542.
- « Essai de regroupement des maladies familiales de la moelle », *Revue neurologique*, mai 1934.

- MALIANSKA. — *Contribution à l'étude clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie*, Thèse de Paris, 1913.
- NICOLESKO (M.). — « A propos des données histo-pathologiques récentes concernant les myopathies, etc. », In *Rev. neurol.*, 1926.
- NOÏCA. — « Les troubles de la sensibilité dans deux cas d'atrophie musculaire Charcot-Marie », *Bul. de la Soc. des sciences méd. de Bucarest*.
- OULMONT et NEUMANN. — « Influence de la paralysie infantile sur le développement ultérieur de l'atrophie musculaire progressive », *Gazette médicale de Paris*, 1881.
- PETTE. — « Zur Pathogenese der neurotischen muskelatrophie », *Zeitschrift für die Ges. Neurol.*, 4 Psychiatr., vol. XCII, n^{os} 3-4, 1924.
- PFAUNDER. — « Fall von progressiver familiären Muskelatrophie », *Wiener Klinische Wochenschr.*, p. 1153, 1906.
- RAFFAN J. — « Case of. Neuro-muscular Paralysis Charcot-Marie Toot Type », *Toot Med. and Surg. J.*, XX, p. 341, 1907.
- RAYMOND F. — « Nosographie générale des atrophies musculaires profondes », *Presse Médic.*, p. 117, 1903.
- RAYMOND et PHILIPPE. — « Atrophie musculaire progressive spinale due à une poliomyélite chronique, *Revue neurologique*, 1902, p. 1075.
- RÉMOND et SANDRAIL. — « Atrophie musculaire syphilitique simulant l'amyotrophie Charcot-Marie », *Rev. de méd.*, 1923.
- RIMBAUD et GIBAUD. — « Myopathie familiale de type péronier ou distal », *Revue neurol.*, 1921.
- ROGER et AYMES. — « Atrophie musculaire, myélopathie de l'adolescence à type Charcot-Marie, *Marseille méd.*, 1^{er} octobre 1921.
- ROSENHECK Charles (de New-York). — « Le type Charcot-Marie-Tooth de l'atrophie neuro-musculaire », *Journal of the american medical association*, p. 1604, 20 mai 1916.
- RUTHERFORD-HALLIDAY et Arthur J. WRITING. — « Type péronier de l'atrophie musculaire », *British medical Journal*, n^o 2546, p. 1114, 16 octobre 1909.
- SAINTON Paul. — *L'amyotrophie type Charcot-Marie*, Thèse de Paris, 1899.
- « Contribution à l'étude anatomo-pathologique et clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie », *Nouv. Icon. de la Salp.*, an. XII, p. 207 et 317, 1899.

- « Existe-t-il une variété péronière de l'amyotrophie Charcot-Marie », *Nouv. Icon. de la Salp.*, an. XVI, p. 466, 1902.
- SAVINI et Mlle M. STEFANESCO. — « Quelques réflexions sur un cas d'atrophie musculaire type Charcot-Marie », *Bul. et mem. de la Soc. de neurologie, psychiatrie, psychologie et endocrinologie* de Jassy, t. IV, n° 1-2, 1922.
- SAVINI. — « Quelques réflexions sur un cas d'atrophie musculaire type Charcot-Marie », In *Rev. neurol.*, 1923, t. II.
- SOCA F. — « Sur un nouveau cas d'amyotrophie du type Charcot-Marie, *Nouv. Icon. de la Salp.*, an. XV, p. 53, 1902.
- SOUQUES et DUHEM. — *Etat comparé des réactions électriques des troncs nerveux dans l'atrophie musculaire Charcot-Marie et dans la névrite interstitielle hypertrophique*, Société de neurologie, séance du 11 juin 1914.
- SOUQUES. — « Deux cas d'atrophie musculaire Charcot-Marie, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1914-1915, p. 175.
- TARGOWLA. — *Iconographie de la Salpêtrière*, 1897.
- THIERS. — In traité de Vidal.
- THURLOW MACKLIN et J. THORNLEY-BOWMAN. — *Hérédité de l'atrophie péronière*, Soc. of the American med. association, t. 86, n° 9, p. 613, 27 février 1926.
- THOMAS MILHORAT et TECHNER. — *Untersuchungen ubier die Herkunft des kreatins. Ein Bitrag zur Behandlung progressiver Muselatrofien mit Glykokoll-z. physiol. chem.*, 205.93.1932.
- THOMAS et SCHAEFFER. — *Amyotrophie myélopathique subaiguë des membres inférieurs avec dissociation albumino-cytologique, signe d'Argyll-Robertson ; Bordet-Wassermann négatif*, Soc. de neurol., 19 mai 1932.
- THOMAS J. J. — « A case of Charcot-Marie-Tooth form of neurotic Muscular Atrophy, *The Jour. of N. a M. dis.*, p. 1006, 1906.
- « A case of progressive muscular atrophy of the peroneal type, *The Journ. of nerv. a. m. Fis.*, p. 785, 1907.
- TORGNOLI ENNIO. — « Quatre cas d'amyotrophie progressive Charcot-Marie », *Il Policlinico*, 1^{er} novembre 1898.
- TOOTH. — « The peroneal type of progressive muscular atrophy », *Th. fe Cambridge*, 1886.
- VALOBRA. — « Sur la nosographie et sur la pathogénie des atrophies musculaires progressives », *Rivista sperimentale di Freniatria*, p. 533, 1904.

- VAN BÖGAERT. — « Formes particulières de l'amyotrophie Charcot-Marie et considérations sur l'hérédité de cette affection, *Revue neurol.*, 1926, p. 1275.
- W. B. WARRINGTON. — « A family of three cases of the peroneal type of muscular atrophy (Charcot-Marie, Tooth, Hoffmann), *Lancet*, II, p. 1574, 1901.
- WESTPHAL prof. — « Sur un cas d'atrophie musculaire progressive neurotique avec folie maniaque dépressive et maladie des tics convulsifs », *Arch. f. Psychiatric*, XLV, fasc. 3, 1909.
- A. WHITING. — « A clinical lecture on the Peroneal type of muscular Atrophy, *Med. Press. and Circ.*, p. 78, 1909.
-

Bordeaux. — Imprimerie J. BIÈRE, 18, rue du Peugue. — 1935.
